

الفيتامينات

VITAMINS

دكتـــــور

عبد الحميد محمد عبد الحميد

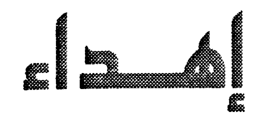
أستاذ بكلية الزراعة

جامعة المنصورة

الطبعة الأولى

٢٠٠٠م

رقم الإيداع:
٢٥٤٢/٢٠٠٠



إلــى

رحمه

حفيدتي



مقدمة

إن لمن دواعى سرورى أن أقوم بتقديم كتابى الثامن بعنوان "**الفيتامينات**" لأهمية هذه المغذيات للكائنات الحية المختلفة، وكذلك لخطورة نقصها وزيادتها، وتداخلاتها.

وأهدى كتابى هذا لطالب العلم، فقد قال صلى الله عليه وسلم: "هلاك أمتى فى شيئين: ترك العلم، وجمع المال"، **كما قال صلى الله عليه وسلم:** "إذا رد الله عبداً حظر عليه العلم".

كما أهديه لمن لا يعرف الهمز واللمز (الغيبة)، فقد قال (ص): "إياكم والغيبة، فإن الغيبة أشد من الزنى، فإن الرجل قد يزنى ويتوب فيتوب الله عليه، وإن صاحب الغيبة لا يغفر له حتى يعفو له صاحبها". **وأهديه لقائل الحق الذى لا يعرف الظلم والإفتراء، فقد قال (ص):** "لعن الله قوماً ضاع الحق بينهم". **وقال (ص):** "إذا كان يوم القيامة نادى مناد: أين الظلمة وأعوان الظلمة وأشياع الظلمة، حتى من برى لهم قلماً أو لاق لهم دواة فيجمعون فى تابوت من حديد، ثم يرمى بهم فى نار جهنم"، **وقال الله تعالى:** "يا أهل الكتاب لم تلبسون الحق بالباطل وتكتمون الحق وأنتم تعلمون" (آل عمران: ٧١)، وقال تعالى: "وليحملن أثقالهم وأثقالاً مع أثقالهم وليسألن يوم القيامة عما كانوا يفترون" (العنكبوت: ١٣)، وقال تعالى: "أم حسب الذين فى قلوبهم مرض أن لن يخرج الله أضغانهم" (محمد (القتال): ٢٩)، وقال تعالى: "وإذا تولى سعى فى الأرض ليفسد فيها ويهلك الحرث والنسل، والله لا يحب الفساد. وإذا قيل له اتق الله أخذته العزة بالإثم فحسبه جهنم ولبئس المهاد" (البقرة: ٢٠٤ - ٢٠٦)، وقال تعالى: "فأما من طغى وآثر الحياة الدنيا فإن الجحيم هى المأوى" (النازعات: ٣٧ ــ ٣٩).

ومن شعر حافظ إبراهيم فى هذا المقام:

تضيع الحقيقة من بيننا ✿ ويصلى البرئ مع المذنب

ويهضم فينا الإمام الأديب ✿ ويكرم فينا الجهول الغبى

ومن شعر الأفوه الأودى كذلك:

لا يصلح الناس فوضى لا سراة لهم ✿ ولا سراة إذا جهّالهم سادوا

تهدى الأمور بأهل الرأى ما صلحت ✿ فإن تولت فبالأشرار تنقاد

فقد قال تعالى: "فوقع الحق وبطل ما كانوا يعملون. فغلبوا هنالك وانقلبوا صاغرين" (الأعـراف: ١١٨ ــ ١١٩)، "قال عسى ربكم أن يهلك عدوكم" (الأعراف: ١٢٩)، "إن هؤلاء متبر ما هم فيه وباطل ما كانوا يعملون" (الأعـراف: ١٣٩)، "سأصرف عن آياتى الذين يتكبرون فى الأرض بغير الحق" (الأعراف: ١٤٦).

وأخيراً أهدى كتابى هذا كذلك للصديق والرفيق، فى زمن قال فيه شوقى:

وغاب الرفاق كأن لم يكن ✿ بهم لك عهد ولم تصحب

إلى أن فنوا ثلة ثلة ✿ فناء السراب على السبسب

وقال عنه أبو العتاهية:

صديقي من يقاسمني همومي ✿ ويرمي بالعداوة من رماني

ويحفظني إذا ما غبت عنه ✿ وأرجوه لنائبة الزمان

فهذا زمن الكلاب الذين قال عنهم عبد الرحمن الأبنودي:

الكلاب ... تسكت ... وتنبـــح

الكلاب . . تقفل ... وتفتـــح

الكلاب . . تمنع ... وتســـمح

علمتنا الاكتئاب .... الكلاب

طالعة نازلة كـــالمكوك

بس يزعجها آذان الفجر وصياح الديوك

موتوا حلم الأحبة والصحاب ... الكلاب

لو تعضك أوعى تحدفها بطوبة

القوانين للعقوبة

والكلاب أم الخصوبة

ليها أطفال عمي بكرة يفتحوا ... وينبحوا ... مـــن غـــير صعوبـــة

يخرجوا طوفان على قلب المدينة... اللي مالنـــاش حاجـــة فيـــها

ومالهاش حاجـــة فينـــا...

لذلك يقول الكتاب المقدس " ليصمت العاقل في ذلك الزمان لأنه زمان رديء" (عاموس: ٥)

المنصورة في ١٣/١٢/١٩٩٧م

المؤلف

ظهر للمؤلف الكتب التالية

١- رعاية حيوانات المزرعة، دار النشر للجامعات المصرية، القاهرة، ١٩٩١م.

٢- رعاية الكلاب، مكتبة مدبولي، القاهرة، ١٩٩١م.

٣- الأسس العلمية لإنتاج ورعاية الأسماك، دار النشر للجامعات المصرية، القاهرة،١٩٩٤م.

٤- التحليل الحقلي والمعملي في الإنتاج الحيواني، دار النشر للجامعات المصرية، ١٩٩٦م.

٥- مختصر الكلام في أضرار الطعام، ١٩٩٨م (توزيع دار النشر للجامعات بالقاهرة ومكتبة الوفاء بالمنصورة.

٦- أضرار الغذاء والتغذية، دار النشر للجامعات المصرية، القاهرة، ١٩٩٩م.

٧- الفطريات والسموم الفطرية، دار النشر للجامعات المصرية، القاهرة، ٢٠٠٠م.

٨- العناصر المعدنية ، المكتب الجامعى الحديث، الإسكندرية، ٢٠٠٠م.

فهرس الكتاب

الصفحة



الباب الأول

عموميات عن الفيتامينات

VITAMINS IN GENERAL



الفصل الأول

تعريف الفيتامينات وتاريخها

تعرف الفيتامينات بأنها مركبات عضوية، لازمة للنمو الطبيعى وحفظ الحياة، وهى لازمة لتنظيم ميتابوليزم الأنسجة، ونقل الطاقة، وذلك لكونها مساعدات إنزيمية، أو إنزيمات خلوية، ويلزم وجودها فى الغذاء لجميع مراحل النمو، والحمل، والرضاعة. والفيتامينات مركبات لا غذائية، إذ ليس لها طاقة، إلا أنها ضرورية للعمليات الحيوية، وغيابها يسبب ظهور أعراض نقص الفيتامينات Hypovitaminoses، بينما زيادة بعضها تؤدى لأعراض مرضية Hypervitaminoses، أى أعراض الزيادة. كما أن لبعض الفيتامينات عمل تضاد Antagonistic لبعضها، أو مع الهرمونات. وتتشابه الفيتامينات مع الهرمونات إلى حد كبير فى طبيعة عملها، بل أن بعض الفيتامينات (كحمض الأسكوربيك) يعتبر أحياناً هرموناً، والفارق بين الهرمون والفيتامين، أن الأول يفرز من قبل الجسم، بينما الثانى يأتى من مصادر خارجية.

بعض الفيتامينات تعتبر أساسية فى الغذاء Dietary essential، أى لازم إضافتها فى الغذاء لعجز الحيوان عن تخليقها، والبعض الآخر من الفيتامينات أساسية تمثيلياً Metabolic essential، أى ليس من الضرورى إضافتها فى الغذاء لتخليق الحيوان لها تمثيلياً.فعلى سبيل المثال نجد أن فيتامين C ضرورى غذائياً للقردة، وضرورى تمثيلياً لباقى الحيوانات الأخرى التى تستطيع بنائه فى جسمها، بينما فيتامين B المركب يعتبر ضرورى تمثيلياً للمجترات حيث تخلقه بكتريا الكرش. وتخلق معظم الفيتامينات تقريباً فى النباتات الخضراء (عدا فيتامين D) التى يتغذى عليها الحيوان والإنسان، إلا أن بعض النباتات التى تشبه الحيوانات فى طريقة معيشتها، لا تحتوى أى من الفيتامينات، ومنها الفطر والبكتريا.

ويتطلب الجسم الفيتامينات بكميات بسيطة فى الغذاء (لعدم تخليقها فى الجسم أو تخليقها بكميات غير كافية)، وتوجد الفيتامينات فى الأغذية بكميات دقيقة مقارنة للمغذيات الكبرى Macronutrients، كالبروتينيات والكربوهيدرات والدهون. فالشخص البالغ فى الدول الصناعية يتناول فى المتوسط حوالى ٦٠٠جم غذاء فى اليوم على أساس الوزن الجاف، منها أقل من ١جم كفيتامينات.

ولا يوجد غذاء واحد منفرد يحتوى على كل الفيتامينات، لذا وجب اتزان وتنوع الوجبات لتوفير الفيتامينات بكم كاف، وكل من الفيتامينات العشرين المعروفة اليوم له وظائف نوعيه فى الجسم، مما يجعل كل من هذه الفيتامينات وحيد النظير أو فريد Unique ولا يمكن استبداله بآخر، فالفيتامينات ضرورية للحياة، ولذلك سميت هكذا، فالمقطع الأول من الكلمة Vita باللاتينى يعنى الحياة والمقطع الأخير Amin دلالة على الإعتقاد أنها أمينات Amines من حيث التركيب، لذا سميت بأمينات الحياة Vitamines، للتأكيد على ضروريتها للحياة والوقاية من الأمراض، وأن لكل مرض أمين معين (فيتامين) لذا أطلق عليها العالم البولندى الأمريكى Funk (1912) أسماء مميزة لهذه الفيتامينات ترتبط بنوع المرض الذى يسببه نقص الفيتامين مثل:

- الفيتامين المضاد لمرض البرى برى — Anti Beriberi Vitamine
- الفيتامين المضاد لمرض الإسقربوط — Anti Scurvy Vitamine
- الفيتامين المضاد للكساح — Anti Rachitis Vitamine

وينقسم تاريخ الفيتامينات إلى خمسة فترات تقريباً هى:

١- العلاج الشعبى لبعض الأمراض بأغذية معينة، فى الفترة من ١٥٠٠ قبل الميلاد إلى ١٩٠٠ ميلاديه، كعلاج العشى الليلى بالكبد عند قدماء المصريين (١٥٥٠ ــ ١٥٧٠ قبل الميلاد)، والآشوريين والصينيين واليابانيين واليونانيين

والرومان والفرس والعرب، فقد ذكرت كتب الطب القديمة بمصر علاج مرض Shaw or Sharw (أى العشى الليلى Night Blindness) بالأكباد (مستخلصة أو مشوية). وكذلك مرض الإسقربوط عالجه الهنود الأمريكيون بمستخلص الأوراق الإبرية للصنوبر، كما عالجه الأوربيون فى القرن السابع عشر بالموالح، وقد عرف هذا المرض Scurvy فى مصر باسم آكل الدم Blood Eater (Wnm-n-snf)، إذ يؤثر على الأطراف والقلب واللثة والأسنان، ووصف المصريون لعلاجه منقوع البصل فى الدهن. وينشأ مرض الإسقربوط من جراء التغذية على الأغذية الجافة والمحفوظة فتتضخم اللثة، وتتزعزع الأسنان، ويظهر نزف تحت الجلد. وقد عولج الإسقربوط كذلك بحشيشة الإسقربوط Scurvy Grass (أو نبات التين Fig Wort)، ولقد شخص هذا المرض لأول مرة بواسطة Cordus (1534)، وفى عام ١٧٢٠م وصف الطبيب العسكرى النمساوى Kramer نتائج علاج الإسقربوط بعصائر الليمون والبرتقال، وكذلك الخضراوات والفاكهة الطازجة وقد وصف صفار البيض وزيت كبد السمك والتعرض للشمس لعلاج الكساح عام ١٧٨٢م. كما وصف Pruner (1847) مرض البلاجرا Pellagra فى مصر للتغذية الأساسية على الذرة، التى تحتوى البروتين Zein، الذى ينقص الحمض الأمينى تربتوفان، الذى يتحول بالتالى فى الجسم إلى فيتامين (حمض النيكوتينيك). وانتشر البرى برى كذلك فى شرق آسيا للتغذية الأساسية على الأرز المقشور (فتظهر أورام وتتصلب الحركة)، وقد استنبط Wernich (1878) هذه العلاقة بين الأرز والبرى برى، وأكدها Takaki (1882) بالبحرية اليابانية، لذا ألغى الإعتماد على الأرز كغذاء بمفرده وأكمله باللحوم والخضر والفاكهة، وكذلك تم تقديم قشور الأرز فى الغذاء.

٢- المرحلة الثانية هى إحداث أمراض نقص الفيتامينات فى الحيوانات، وتطور

نظرية الفيتامين، والتى بدأت بدراسات تقليدية من قبل Lunin & Eijkmann (1890)، وأدت لإطلاق اسم Vitamine على العوامل المساعدة للنمو عـــام ١٩١٢م، حيث أن أول فيتامين تم اكتشـــافه عـــام ١٨٩٧م هـــو فيتـــامين B_1 المحتوى على ذرة نتروجين (لكن اليوم نعلم أن معظم الفيتامينات ليست أمينـات من الناحية الكيماوية). وقد تم التعرف على أكثر من فيتامين فى المادة الغذائيـة الواحدة، حيث وصلت جملة الفيتامينات التى تم التعرف عليـــها حتـــى اليـــوم حوالى ٢٠ فيتامين، بعضها يمكن إنتاجه صناعياً. وفى خلال هـــذه المرحلـــة، ونتيجة التجارب الحيوانية على علائق نقية مختلفة خالية من الفيتامينات، لـــم تتمكن الحيوانات من مواصلة حياتها الطبيعية، فمرضت وماتت، وأكدت هـــذه التجارب ضرورة توافر مواد أخرى معينة لتستمر حياة الحيوانـــات، وأطلـــق على هذه المتطلبات اسم Exogenous Hormons or Advitant ثم أطلـــق عليها Hopkins (1906) اسم العوامل الإضافية Accessory Factors أو المساعدة المتطلب توافرها فى الغذاء.

٣- مرحلة الإكتشافات والفصل وتوضيح التراكيب والتخليق (من قبل ١٩٠٠م إلـــى ما بعد ١٩٧٠م) والتى استمرت سبعة عقود من الزمان، فأول اكتشـــاف كـــان عام ١٨٩٧م (فيتامين B_1)، وآخر تخليق عام ١٩٧٢م (فيتامين B_{12}). ومعظـــم الباحثين فى حقل الفيتامينات حازوا جائزة نوبل لعظم اكتشافاتهم، وعلى رأســـهم الأب الرمزى للفيتامينات (سير فريدرك هوبكينز عام ١٩٢٩م) وتسعة عشـــر عالم آخر. وفيما يلى تواريخ اكتشـــاف وفصـــل ومعرفـــة تركيـــب وتخليـــق الفيتامينات.

الفيتامين	اكتشافه	فصله	معرفة تركيبه	تخليقه
فيتامين A	١٩٠٩	١٩٣١	١٩٣١	١٩٤٧
بيتاكارونين	–	١٨٣١	١٩٣٠	١٩٥٠
فيتامين D	١٩١٨	١٩٣٢	١٩٣٦	١٩٥٩
فيتامين E	١٩٢٢	١٩٣٦	١٩٣٨	١٩٣٨
فيتامين K	١٩٢٩	١٩٣٩	١٩٣٩	١٩٣٩
فيتامين B_1	١٨٩٧	١٩٢٦	١٩٣٦	١٩٣٦
فيتامين B_2	١٩٢٠	١٩٣٣	١٩٣٥	١٩٣٥
نياسين	١٩٣٦	١٩٣٥	١٩٣٧	١٨٩٤
فيتامين B_6	١٩٣٤	١٩٣٨	١٩٣٨	١٩٣٩
فيتامين B_{12}	١٩٢٦	١٩٤٨	١٩٥٦	١٩٧٢
حمض الفوليك	١٩٤١	١٩٤١	١٩٤٦	١٩٤٦
حمض بانتوثينيك	١٩٣١	١٩٣٨	١٩٤٠	١٩٤٠
بيوتين	١٩٣١	١٩٣٥	١٩٤٢	١٩٤٣
فيتامين C	١٩١٢	١٩٢٨	١٩٣٣	١٩٣٣

وخلال هذه المرحلة قـــام (1915) Osborn et al و(1915) McCollum بتقسيم الفيتامينات على أساس ذائبيتها إلى قسمين هما:

أ) فيتامينات ذائبة فى الدهون (ومانعة للعشى الليلى وضرورية للنمو) فأطلق عليـها The fat soluble A, growth and eye factor.

ب) فيتامينات ذائبة فى المـــاء ومانعـــة لمـــرض الـــبرى بـــرى وأطلـــق عليـــها The water soluble, B antiberiberi compound.

وفى عام ١٩٢٠م اقترح Drummond تسمية الفيتامينات المعروفة على أســـــاس

الحروف الأبجدية (....A,B,C,D)، كما حذف حرف (e) مـــن نهايـــة لفـظ الفيتامين ليصير كتابته Vitamin، وعرفت بذلك المركبات التالية:

Vitamin A =	The fat soluble growth and eye factor	فيتامين (أ) مضاد العشى الليلى
Vitamin B =	The water soluble antiberiberi compound	فيتامين (ب) مضاد البرى برى
Vitamin C =	The scurvey factor	فيتامين (ج) مضاد للإسقربوط
Vitamin D =	The anti ricketic compound	فيتامين (د) مضاد الكساح
Vitamin E =	The anti sterility compound	فيتامين (هـ) مضاد العقم

وبذلك أوقف استخدام لفظ العوامل المساعدة Accessory Factors عندمـــا تأكدت ضرورة وأهمية هذه المركبات، وقد شذت بعض الفيتامينات حديثة الاكتشـاف فى تسميتها عن هذا النظام السابق (الحروف الأبجدية)، فمثلاً أطلق علـــى بعـض المركبات أول حرف من الكلمة التى تشير إلى أهم وظائفها مثل:

Vitamin K =	Coagulation factor	فيتامين (ك) أو عامل التجلط
Vitamin P =	Prevent the excessive permeability	فيتامين مانع النفاذية المفرطة

وبتوإلى الدراسات وجد أن نقص الفيتامين يتسبب فى إحداث أمراض تختلـــف باختلاف الكائنات، كما تختلف أهمية الفيتامين من حيوان لآخر. وبتطور عمليـــات فصل الفيتامينات، أمكن تمييزها كيماوياً، ثم بنائها كيماويـــاً (تخليقـــها)، وإعطائــها للكائنات التى تعانى نقصاً منها، للتأكد من صحـــة الـــتركيب للمركبـــات المخلقـــة، بدراسة الأعراض المرضية والهستولوجية والتشريحية الملازمة لنقـــص أو زيـــادة الفيتامين، وبذلك توإلى اكتشاف أعداد كبيرة من الفيتامينات، وأمكن فصلـــها نقيـــة، والتعرف على تراكيبها، وبدأ فى تسميتها علميـــاً، فســـمى فيتـــامين B_1 بالثيـــامين Thiamin، و B_2 بالريبوفلافين Riobo- flavin، وهكذا حتى صارت مجموعـــة ب - المركبة B- Complex تشمل ما يزيد عن ثمان فيتامينات. ولـــو أن كثـــيراً

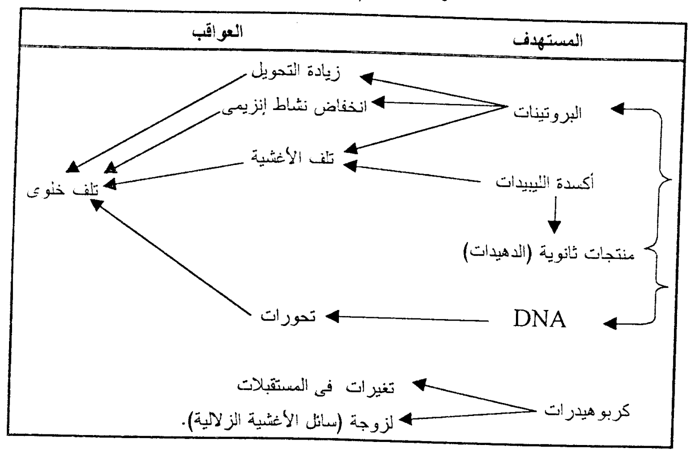
من التسمية العملية كانت من الصعوبة بمكان، لدرجة الإبقاء على التسمية الأبجدية (للسهولة العلمية)، مع إعطائها كذلك أرقاماً تضاف إلى الحروف لتمييز الفيتامينات التى بينها تشابه (كمجموعة فيتامينات B).

٤- إثبات الوظائف الكيموحيوية، وتقرير الإحتياجات الغذائية، والإنتاج التجارى هى ما حدث فى المرحلة الرابعة من تاريخ الفيتامينات والتى استمرت تقريباً من الثلاثينات إلى التسعينات من القرن العشرين. فقد اكتشفت من أوائل الثلاثينات أن الريبوفلافين جزء من "الإنزيم الأصفر"، مما أدى لمعرفة دور فيتامينات B كمساعدات إنزيمية Coenzymes. وفى عام ١٩٣٣ كان أول تخليق صناعى لفيتامين C على مستوى تجارى، فكان فى ذلك بدء نجاح جهود التصنيع لفيتامينات غير مكلفة نسبياً، تستخدم فى إغناء الغذاء للإنسان والحيوان كالإضافات. فلا تعانى الشعوب فى الدول الصناعية من الأمراض الغذائية لإغناء الدقيق والحبوب وغيرها من الأغذية بالفيتامينات. بينما تعانى شعوب أفريقيا وآسيا وأمريكا اللاتينية من أمراض غذائية مزمنة تشكل مشاكل صحية كبيرة، مما يستلزم إمدادهم بفيتامينات B,C, A المركبة (وغيرها من المغنيات الدقيقة (معادن)). وفيما يلى الوظائف البيوكيماوية لبعض الفيتامينات:

الفيتامين	دوره التقليدى	دوره الجديد
فيتامين C	تفاعلات الهيدركسلة	مضاد للأكسدة
بيتاكاروتين	حجر بناء لفيتامين A	مضاد للأكسدة، له دور في المناعة.
فيتامين K	عوامل تجلط	ميتابوليزم الكالسيوم
فيتامين D	امتصاص الكالسيوم، معدنة العظام	تميز ونمو، له دور في المناعة
فيتامين B6	مساعد إنزيمي	تنظيم ستروبدى
نياسين	مساعد إنزيمي	مخفض لليبيدات

٥- معرفة التأثيرات الصحية بعد منع أمراض النقص، وظهور وظائف جديدة بيوكيماوية للفيتامينات، خلال الفترة من الخمسينات إلى التسعينات من القرن العشرين، كانت هى سمات الحقبة الخامسة لتأريخ الفيتامينات. فقد بدأت بتقرير عام ١٩٥٥م، عن تأثير النياسين فى خفض الكوليسترول، وأصبح هذا التأثير مقبولاً، بعد دور الفيتامين التقليدى كمساعد إنزيم، وتأثيره فى منع أعراض النقص فى شكل مرض البلاجرا. كما لوحظ من دراسات عديدة، أن استهلاك الأغذية الغنية بموانع الأكسدة من فيتامين E,C بجانب البيتا ـ كاروتين، فإنها تخفض من خطر بعض الأمراض المزمنة، أساساً بعض السرطانات، ومرض القلب والأوعية الدموية، وإظلام عدسة العين (المياه البيضاء) Cataract أو مياه العين. وظهرت نظرية الأصول الحرة للأكسوجين، عالية النشاط، وذات القدرة الإتلافية، والتى تشارك فى تطور هذه الأمراض بمهاجمتها لأغشية الخلايا والبروتينات والأحماض النووية، كما يوضح ذلك الرسم التالى. والفيتامينات المضادة للأكسدة تعتبر جزء من دفاع الطبيعة ضد الأصول الحرة للأكسوجين Oxygen free radicals. وأظهرت الدراسات الوظائف البيوكيماوية للفيتامينات خلال العقدين الماضيين، وكذلك اتضح كيفية عمل الفيتامينات فى الجسم وتأثيراتها على الصحة على أساس كيماوى، كما يوضحها الجدول السابق. واتضحت أدوار حديثة للفيتامينات مما يجدد تركيز انتباه الباحثين والمتخصصين فى الصحة والتغذية وصانعى القرار لأهميتها فى الصحة العامة.

آثار الأصول (الشوارد) الحرة



فالفيتامينات تؤثر من خلال:

أ) دخولها فى تكوين مساعدات إنزيمية (فيتامينات B، حمض البانتوثينيك، حمض الفوليك، البيوتين، النيكوتين أميد).

ب) عملها كهرمونات (مولدات فيتامين A ، مولدات فيتامين D، التوكوفيرولات، نافثوكينون).

ج) فعلها الموصل كهربياً (فيتامينات A,B,C,E).

ورغم عدم إمدادها للجسم بالطاقة، فهى ضرورية لنقل الطاقة فى عمليات الميتابوليزم المختلفة، وقد تحل مولداتها Provitamins محلها، عندما يستطيع الجسم تكوين الفيتامين المقابل من مولد الفيتامين، مثل الكاروتينات وفيتامين A، والإستيرولات مع أشعة الشمس وفيتامين D.



الفصـــل الثانـــي

خصائص الفيتامينات

أكدت الدراسات أنه ليس هناك ثمة علاقة كيمائية بين الفيتامينـــــات المختلفـــة، فحتى داخل نفس المجموعة، يختلف التركيب الكيماوي من فيتـــامين لآخـــر، كمـــا تختلف الوظائف والخواص الحيوية والنوعية. ورغم ذلك تشترك الفيتامينـــات فـــي مجموعة من الخصائص منها:

١- ضرورة تواجدها في الغذاء لعدم تخليقها (كلية أو بكم كاف) في الكائنات.

٢- الفيتامينات الذائبة في الماء تمتص من الأمعاء في صـــورة فيتامينـــات أو مولدات حرة، أما الفيتامينات الذائبة في الدهون فتحتاج إلـــى الصفـــراء أو المستحلبات لإتمام عملية الامتصاص.

٣- إذ أعطيت بكميات فائضة، فإنها تمتص إذا كانت ذائبة في الماء، والزائـــد يخرج عن طريق البول، وهذا النوع الذائب في الماء لا يمكن تخزينه فـــي الجسم بنفس قدر تخزين الزائد مـــن الفيتامينـــات الذائبـــة فـــي الدهـــون. والفيتامينات الذائبة في الدهون عند زيادتها تخرج في الـــروث، أو تمتـــص بعضها وتخزن في الجسم، كما في حالة فيتامين A أو الكاروتينات.

٤- يقوم الجسم بتنظيم عمليات امتصاص وإخراج وتخزين الفيتامينات وليـــس هناك عضو معين يتخصص في تخزين فيتامين معين، إذ غالبا مـــا تنتشـــر الفيتامينات في جميع أجزاء الجسم، لكن قد يـــزداد تركيزهـــا فـــي بعـــض الأعضاء عن غيرها كالكبد مثلا.

٥- قد تتأكسد بعض الفيتامينات (ربما الزائد منها عن الحاجـــة) تمامـــا فـــي الجسم.

٦- ضرورية في المحافظة على تنظيم عمليات الميتابوليزم للوحدات البنائيـــة، حيث أن فيتامين A هام لبناء أنوية الخلايا، فيتامين E لتصنيــف الخلايــا، فيتامين C لإنتاج أنسجة وقائية، فيتامين D في عمليات التعظـــم وترسـيب فوسفات الكالسيوم في العظام لتقويتها، فيتامين K للمحافظة علـــى بعـض الوحدات البنائية في الدم اللازمة لبدء عمليات التجلط، فيتامينات B المركبـــة تلزم في ميكانيكية نقـــل الطاقـــة، فيتـــامين B_1 و B_2 لتنظيـــم ميتـــابوليزم الكربوهيدرات، فيتامين B_6 في ميتابوليزم البروتينات.

٧- الفيتامينات مواد عضوية نشطة ضرورية للحياة، يتطلبها الجســم بكميـــات صغيرة، تقدر بالميكروجرامـــات أو المليجرامـــات يوميـــاً، أي أنـــها مـــن المغذيات الدقيقة Trace (minor) Nutrients، ليست مواد بنائية، لكنـــها تساعد فقط في الهدم والبناء.

وإذا كان المعروف من الفيتامينات اليوم ٢٠ فيتاميناً، فكل منـــها عبـــارة عـــن مجموعة من المركبات المرتبطة بنفس النشاط النوعي. يضاف إليها <u>المواد الأخـــرى المصنفة مع الفيتامينات</u>، رغم عدم ثبوت خواصها الفيتامينية إلا لبعـــض الكائنـــات، ومنها حمض الأوروتيك Orotic acid (فيتامين B_{13})، إينوســـيتول(Bios I) Inositol، حمـــض ليبويـــك Lipoic (Thioctic acid)، روتـــين Rutin (فيتامين P)، زانثوبتيرين Xanthopterin (فيتامين B_{14})، كارنيتين (فيتـــامين B_T)، حمض البانجـــاميك Pangamic acid (فيتـــامين B_{15})، يوبيكوينـــون (مســـاعد إنزيم Q)، وغيرها.

<u>فحمض بارا - أمينوبنزويك</u>(PABA) ينتمي إلى مجموعة حمـــض الفوليـــك، يطلق عليه أحياناً فيتامين B_X، وهو عامل نمـــو للبكتريـــا، ولازم للتمثـــل الغذائـــي للكائنات الراقية، يوجد في عديد من مواد العلف والخميرة، تتطلبه أسماك الـــتراوت

بمقدار ١٠٠-٢٠٠مجم/ كجم علف، ضروري لنمو الكتـــاكيت والكائنـــات الحيـــة الدقيقة، فهو لازم لفلورا الكرش، يضاد الآثار السلبية الضارة للسلفا علـــى بكتريـــا القناة الهضمية.

والبيتائين Betain مانح لمجاميع الميثيل، لذا يماثل الكولين والميثيونين وظيفيا، فيمكن إحلاله محلهما، لا يمنع انزلاق الوتر في الدواجن.

الإينوسيتول كحول محب لليبيدات، يقي من الكبد الدهني، متوفر في الأعـــلاف، جزء من تركيب مختلف الفوسفاتيدات، عادة لا يضاف إلا للعلائق المخلقة (النقيـــة)، ولمنع عرض الكبد الدهني في الدجاج البياض فيضاف بمعدل ١٠٠٠مجـــم/ كجـــم علف، وفي علائق أسماك التراوت يضاف بمعدل ٣٥٠-٥٠٠ مجم/ كجـــم علـــف لمقاومة تدهور الكبد. يوجد في النباتات في صورة حمض فيتيـــك Phytic acid. يشبه في تركيبه الجلوكوز، يفرز بكثرة في بول مرضى السكر، ضمن الفيتامينـــات الذائبة في الماء، نقصه في علائق القوارض والقردة يعوق النمـــو ويســـقط الشـــعر ويضر الكبد لتراكم الكوليسترول، فهو يشبه الكولين في ذلك، ويشـــبه فيتـــامين B_6 وحمض البانتوثينيك في أثره على الشعر.

أما فيتامين F: (أحماض دهنية أساسية) فهو مجموعة من الأحمـــاض الدهنيـــة غير المشبعة أو عديدة عدم التشبع، والتى لا تخلقها الكائنات، لذا لزم وجودها فـــى الغذاء. وينتمى إليه حمض اللينوليك، حمض اللينولينـــك، حمـــض الأراشـــيدونيك. ونقص هذا الفيتامين مسئول عن التغيرات الجلدية الممـــيزة، واضطرابـــات النمـــو وانخفاض الإستفادة الغذائية، وتوجـــد علاقـــة وثيقـــة بيـــن فيتـــامين F و E فـــى الميتابوليزم، لذا يجب مراعاة محتوى العليقة من الأحماض الدهنية عديمـــة التشـــبع عند تغطية الاحتياجات من فيتامين E. لفيتامين F تأثير علاجـــى علـــى التـــهابات الأمعاء. ويوجد هذا الفيتامين فى الدهون واللحوم.

والروتين أو فيتامين (أ) ينتمى إلى الفلافونويدات (صبغة صفــــراء)، يعــدل النفاذية العالية للشعيرات وتشقق الأوعية، فنقصه يؤدى إلى نزف تحت الجلد وفـــى العضلات، يعوق تكوين الأوديما (فى الضفــادع) ويقـــى مـــن أضـــرار الإشـــعاع (خنازير، جرذان)، بينه وبين فيتامين C تأثير تعاونى. ويطلق عليه كذلك ســـيترين Citrin أو فيتامين النفاذية Permeability Vitamin، وهو مجموعة مواد فعالـة متشابهة تؤثر على سمك الأوعية الدموية، توجد فى قشور العنب والموالح والفلفـل، وهو فيتامين ذائب فى الماء.

حمض الأوروتيك: ناتج وسطى فى التمثيل الغذائى، له تأثير على النمو خاصة فى صغار الحيوانات والدواجن تحت ظروف معينة، ويقى الكبد. إضافته بمعدل ٤٠مجـم/ كجم علف حسن من النمو والخصوبة والحيوية للدواجن منخفضة بروتين العليقة.

حمض ألفا – ليبونيك α - Liponic acid أو حمض ثيوكتانيك Thioctanic acid، يساعد فى عملية نزع CO_2 كمساعد إنزيم يشبه فى ذلك الثيامين وحمـــض البانتوثينيك وحمض النيكوتينيك، يمكن تخليقه فـــى كثـــير مـــن الحيوانـــات، لازم للهدبيات Ciliates.

هيماتين Haematin: وهو البورفورين الأصلى الموجود فـــى الـــهيموجلوبين والسيتوكرومات، وهو لازم لتغذية الطفيليات التى لا تستطيع تخليقه، فيعتـــبر لـــها فيتامين حقيقى.

فيتامين B_{15} (حمض البانجاميك) ينتمى إلى فيتامينات B، يوجد فـــى رجيـــع الأرز والخميرة والدم وغيرها من الأعلاف. دوره غير معروف فى التغذيـــة، وإن استخدم فى علاج تليف الكبد والمخ.

فيتامين B_T (كارنيتين) مكون طبيعى فى عضلات الحيوانات الثدييـــة، وكذلـــك فى الخميرة واللبن الرايب والأصداف، له أدوار وظيفيـــة فـــى التمثيـــل الغذائـــى للأحماض الدهنية، وفى امتصاص الكالســـيوم والفســـفور وفيتـــامين D، تتطلبـــه

الحشرات كذلك، مركب مانح لمجاميع الميثايل، عامل فى نقل الأحمـــاض الدهنيـــة للعضلات، وفى أكسدة الأحماض الدهنية طويلة السلســـلة، يمكــن تخليقــه أثنـــاء الميتابوليزم، يوجد باستمرار فى العضلات.

فيتامين T: (تيرميتين Termitin، توريوتيلين Torutilin) عبارة عن خليـــط مواد، بعضها مواد نشطة من الخميرة، إضافة إلى مختلف فيتامينات B، أو فصلـــها كان من التيرميتين بواسطة Goetsch، توجد فى الكبد والخمائر، لها تأثير منشـــط للنمو.

فيتامين U (كاباجين Cabagin) عبارة عن عامل مضاد للقرحة، يوجـــد فـــى الخضراوات والفواكه، المادة الفعالة به عبارة عن ملح ميثيونين – ميثيل ســـلفونيم (كلوريد مثلاً)، محب للدهون، يفيد فى علاج أمراض المخاطيـــة للمعـــدة والإثنـــى عشر.

فيتـــامين B_{17} (Nitrilosids (Antineoplastic Vitamin: عبـــارة عـــن مجموعة مواد مضادة للأورام الخبيثة (نيتريلوسيدات) توجد فى ١٥٠٠ نوع نبـــاتى تتبع ١٥٠ عائلة، منها ألفاكهة ذات النواه الحجريـــة والنجيليـــات وبـــذور الكتـــان والكاسافا والبراسيم والحشائش.

ونظراً لزيادة الكفاءة التحويلية للأعلاف اليوم عن ذى قبل، فهذا لم يكن ليتـــأتى دون الإضافات الفيتامينية، الضرورية لتعظيم الإنتاج الحيوانى، وهذا بالطبع يفـــوق الإحتياجات الدنيا من الفيتامينات، والتى تلزم لإخفاء (منع) ظهور أعراض النقص، والتى تعتبر قيم نظرية متحصل عليها من تجارب تحت ظـــروف معمليـــة، لكـــن الفيصل فى تقرير الإحتياجات هو التغذية العملية، وعلى ضوء معـــدلات النمـــو، والتحويل الغذائى، والحالة الصحية، واحتياجات الحفظ، وعليه فالإحتياجات المثلـــى تفوق عدة مرات الإحتياجات الدنيا من الفيتامينات. والجرعات تحت المثالية ربمـــا

تحدث انخفاضاً فى النمو والإنتاج وتعرض الحيوانات للأمراض المختلفة، وذلك هو الشائع دون ظهور أعراض نقص محددة أو مميزة. ولهذا السبب فإنه من المهم عملياً توفير الإحتياجات المثلى من الفيتامينات، سواء للنمو، أو للإنتاج فى صوره المختلفة، أو للحمل، أو للرضاعة، أو للمحافظة على الصحة العامة، أو للإختلافات الفردية (من حيوان لآخر)، أو للإختلاف فى تركيب العلائق الحيوانية. لذا يضاف عادة احتياجات آمنة تغطى كل هذه الاختلافات، ليكون الحيوان فى أمان، ودون زيادة عن حدود الأمان، والتى قد تؤذى الحيوان فى زيادتها، فتؤدى إلى نتائج عكسية.

ودور الفيتامينات فى التمثيل الغذائى هو دور مساعد، فتسهل الهدم والبناء للمغذيات، من خلال عملها كمساعدات إنزيمية، فنقص الفيتامينات أو غيابها يؤدى إلى إعاقة عمليات الميتابوليزم المعينة، مما يؤدى إلى اضطراب الإنتاجية، وإعاقة النمو، وظهور الأمراض، كما يؤدى نقص الفيتامين إلى إضطراب الخصوبة فى الذكور والإناث، وتسهل الإصابة بالأمراض المعدية والطفيليات. لذلك، ففى الدول التى يتناول أفرادها أغذية غير متزنة وغير كافية، أو نتيجة العادات الغذائية الخاصة، **تظهر أمراض (أعراض) نقص فيتامينى Avitaminoses ومن أمثلتها:**

١- جفاف العين وطراوة القرنية Xerophthalmia & Keratomalacia لنقص فيتامين A.

٢- البرى برى Beri-beri لنقص فيتامين B_1 .

٣- البلاجرا Pellagra لنقص النياسين.

٤- الإسقربوط Scurvy لنقص فيتامين C.

٥- الكساح Rickets لنقص فيتامين D.

فنقص فيتامينات B (وخاصة حمض البانتوثينيك وحمض الفوليك [وكذلك النحاس]) يؤدى إلى ظهور الشعر الأبيض (الشيب)، ونقص فيتامين C وحمض

الفوليك و B_{12} فى السيدات الحوامل والمرضع يؤدى إلى مرض الرضع ؛ و[illegible]
وأمراض النقص Deficiencies الفيتامينى مميزة بأعراض واضحة، خاصة بكل فيتامين وغالبا ما يصعب علاج الحالات المتقدمة منها علاجا كاملا وما يتخلف من أعراض نقص بعد العلاج يطلق عليه Paravitaminosis، بينما عدم كفاية الفيتامينات Hypovitaminoses عبارة عن حالات غير متخصصة، تنشأ من عدم كفاية واحد أو أكثر من الفيتامينات أو مولداتها، فتظهر فى شكل إعياء وإنحطاط نسبى فى الصحة العامة، كتغيرات فى الجلد، وانخفاض الحيوية، وقلة المقاومة للأمراض المعدية. ومعروف كذلك عدم كفاية الفيتامينات فى شكلها الكامن Latent Hypovitaminoses، وهى غير معروفة الأعراض (فى الظروف البيئية العادية) إلا تحت الظروف الطارئة المفاجئة، والتى تشكل عبئا، فتظهر أعراض النقص. وقد تحدث أعراض النقص أو عدم الكفاية لوجود مواد معينة تثبط امتصاص أو عمل الفيتامين، ويطلق على هذه المواد مضادات الفيتامين Antivitamins (Vitamin antagonists)، سواء طبيعية فى تركيب الغذاء أو كإضافات (عقاقير). فالبيض النيئ أو الجاف يحتوى بياضه على بروتين أفيدين الذى يكون معقد مع البيوتين فى القناة الهضمية، فيمنع امتصاص هذا الفيتامين. وكذلك السمك النيئ، خاصة أسماك الماء العذب، ومختلف أنواع البكتريا، تحتوى إنزيم الثيامناز الذى يهدم فيتامين B_1. وعموما يهدم الطهى كل من الأفيدين والثيامناز.

توجد مضادات الفيتامينات كذلك فى مختلف أنواع الأغذية النباتية، وخاصة فى نوعيات معينة من الخضراوات. فالبرسيم الحجازى يحتوى أكثر من مادة تخفض من كفاءة فيتامين E الموجود فى البرسيم الحجازى، وتزيد من اخراجه فى البراز. ومضادات فيتامين E توجد كذلك فى الفول. وكذلك الليناتين Linatin فى بذور الكتان تعوق فيتامين B_6.

وميكانيكية عمل مضاد الفيتامين تتوقف على تشابهه كيماويا مع الفيتـــامين، ممـــا يجعله يحل محل الفيتامين فى جهة عمله. وقد يحدث نقص الفيتامين نتيجـــة العـــادات الغذائية، فالنباتيون Vegetarians ينخفض استهلاكهم من الريبوفلافيـــن والنياســـين و B_{12} (والزنك والصوديوم) بينما يزيد استهلاكهم من الفولات وفيتامين C (والنحاس).

وتتأثر الإحتياجات الفيتامينية فى الإنسان بالعوامل التالية:

١- استمرار تناول الكحوليات يضر بالفيتامينات المتحصل عليها.

٢- عدم انتظام الأكل يقلل الفيتامينات المتحصل عليها.

٣- الحمل يزيد الإحتياجات الفيتامينية للجسم.

٤- تناول حبوب منع الحمل يزيد احتياجات الجسم لفيتامين B_6.

٥- الحالات المرضية تخفض من كم الفيتامينات المتحصل عليها.

٦- النظم الغذائية المتبعة للتخسيس تخفض ما يتحصل عليه الجسم من فيتامينات.

٧- زيادة التدخين تزيد الحاجة لفيتامين C.

٨- استمرار الإجهاد والتعب والتوتر قد تكون نتيجة نقص الفيتامينات والمعادن.

وقد تزيد الإحتياجات الفيتامينية، ليس فقط لوجود مضادات الفيتـــامين، لكـــن كذلك عند زيادة المغذيات التى تتطلب الفيتامين فـــى ميتابوليزمـــها، فمثـــلا زيـــادة بروتين الغذاء تتطلب زيادة المقررات من فيتامين B_6 الذى يعمل كمساعد إنزيم فـــى ميتابوليزم البروتين. ونفس الشئ، فزيادة كربوهيدرات الغذاء تتطلب زيادة محتـــواه من فيتامين B_1. ولكن زيادة محتوى الغذاء من الأحماض الدهنيـــة غـــير المشـــبعة، تتطلب زيادة من فيتامين E لحمايتها من الأكسدة، بينما يثبط الفيتامين ذاتـــها. كمـــا تزيد الإحتياجات الفيتامينية فى حالة تعاطى مضادات البكتريا والمضادات الحيويـــة،

بجرعة عالية ولمدة طويلة، إذ تعمل هذه العقاقير على تحطيم فلورا الأمعاء، فيقـــل هذا المصدر الفيتاميني. وتزيد كذلك الإحتياجات الفيتامينيه فى حالات دفاع الجســم (مقاومة الأمراض والضغوط والإنتاج العالى) وسحب مخزونة من إنزيمات الـــهدم والبناء، علاوة على أن الجسم المعدى وكذلك الطفيليـــات ذاتـــها، تحتـــاج جميعـــها للفيتامينات، مما يجعل الطفيل ينافس العائل (إنسان أو حيوان) على الفيتامين، فـــتزيد الحاجة اليه. وطفيليات الأمعاء تهاجم الأغشية المخاطية، فتؤثر علـــــى إمتصـــاص الفيتامين. الفيروسات والبكتريا تفرز سمومها فى الجسم، وهذه السموم عند هدمــــها وإخراجها يتطلب نشاط إنزيمى كبير، فتزيد الإحتياجات الفيتامينية بالتالى.

ومما تقدم، تختلف الإحتياجات من الفيتامين للفرد باســتمرار، وذلــك لتغيــير المؤثرات والضغوط البيئية، من حرارة وتغذية وأمراض علاوة على عمر الحيـــوان وحالته الفسيولوجية وجنسه ونوع الفيتـــامين ذاتـــه. ممـــا يتطلـــب ضبـــط معـــدل الميتابوليزم فورياً لمواجهة المتغيرات. لذلك فالإحتياجات الفيتامينية مـــــا هـــى إلا تقديرات كمية تقريبية. فنتائج التجارب تصلح فقط تحت الظروف التجريبية المعينـــة السائدة عند تقرير هذه الإحتياجات الفيتامينية للحيوانات، حسب حالتها الإنتاجيـــــة وطريقة تغذيتها، وحالتها الفسيولجية، وغير ذلك. بينما للإنسان لا يمكن تقرير أرقام للإحتياجات الفيتامينية (كما هو فى الحيوان)، لكنه يمكن فقط تقدير الكميـــات الدنيـــا الواجب تناولها يومياً لتجنب أمراض النقص الشديدة. لكن مـــن تجـــارب الحيـــوان يلاحظ أن الإحتياجات لأقصى إنتاج تفوق عديد من المرات تلك الكميات الدنيا.

وعموماً يقدر الإمداد اليومى من الفيتامينات بمعرفة محتوى الغذاء منـــها، مـــع عمل حساب العوامل الخارجية المؤثرة على الإستفادة من هذه الفيتامينات، علماً بـــأن التقدير التحليلى يستهلك من المال والوقت، ويتحمل نسبة خطـــأ حوالـــى ١٠% أو أكثر، حسب تركيز الفيتامينات. ودرجة الإستفادة متباينة بتباين مصـــدر الفيتـــامين، فمثلاً البيتا ــ كاروتين وفيتامين B_2، كمكونات فى الأغذية النباتيـــة، غـــير كاملـــة

الإستفادة منها، لإرتباطها بأجزاء معينة من الخلايا النباتية، يصعب على إنزيمـــات الهضم تحريرها كاملاً، وعموماً ليست هناك كثير من المعلومات عن الإستفادة مـــن الفيتامينات الطبيعية، إلا فى حالات قليلة فقط.

وعلى ما تقدم، فالإحتياجات الدنيا أمكن تأسيسها على نتائج تجـــارب عديـــدة، لكن نظراً للتغييرات البيولوجية، والأخطاء التجريبية، فإن هذه الأرقام ينظـــر إليـــها على أنها تقريبية، إذ تتباين حسب العوامل العديـــدة المؤثـــرة علـــى الإمتصـــاص، والضغوط الطبيعية (الفيزيقية)، وتزايد الإنتاج والنشـــاط، ممـــا يصعـــب تقديـــر الإحتياجات الفيتامينية. لذلك، ولتغطية الإحتياجات ، يجب إضافة الفيتامينات إلـــى الغذاء، ليتواجد الإمداد الكافى فى الحالات غير المواتية.

وعلى عكس المواد النشـــطة الأخـــرى، كالـــهرمونات، فالفيتامينـــات يمكـــن امتصاصها بكميات كبيرة بدون تأثيرات مرضية. فقط عندما يزيد مستوى الفيتـــامين عن الحد الأعلى المعين (أعلى عن ١٠٠ مرة قدر الإحتياجـــات اليوميـــة لمعظـــم الفيتامينات، وقد تصل إلى ١٠٠٠ مرة)، ولمدة طويلة، يمكـــن ظـــهور أعـــراض الزيادة Hypervitaminoses وقد لوحظت هذه الأعراض فى الإنسان عند زيـــادة تناول فيتامين D. والحقيقة أن جميع الفيتامينات فى حالتها النقية تماماً. غالبـــاً مـــا تكون غير سامة حتى لو أعطيت بجرعات تفوق الجرعات العادية عدة مرات ربمـــا تصل لعدة آلاف أو ما يقرب من المليون، فغالباً ما يكون الأثر السام أو المرضـــى نتيجة لبعض الشوائب أو لبعض المركبات الأخرى المشابهة للفيتـــامين إلـــى حـــد يصعب تمييزها عنه، فالسمية تتوقف على مدى ونوعية درجة عدم النقاوة.

والفيتامينات ليست فقط عوامل غذائية، بل علاجيـــة كذلـــك، وفـــى الحـــالات العلاجية، فإن جرعتها تكون عادة عالية ولا ترتبط بالإحتياجات اليومية. فيســـتخدم فيتامين A فى علاج حالات انخفاض مقاومة الأمراض المعديـــة، وفـــى حـــالات

أمراض الجلد والمخاطية لمختلف الأعضاء، وفى إضطرابـات الكبـد وانخفـاض تخزينه لفيتامين A. بينما استخدم فيتامين D فى الوقاية والعلاج من الكساح وليـن العظام، بتعديل مينابوليزم الكالسيوم والفوسفات، كما يستخدم فى حـالات ضمـور العظام، ولتحسين تركيب الأسنان، وتزيد الإحتياجات منه أثناء الحمل والرضاعـة. كما يفيد فيتامين E فى علاج اضطرابات القلب والأوعية والعضلات، والخطـورة من التشوهات الخلقية، واضطرابات امتصاص الدهون (كمـا فـى مـرض تليـف البنكرياس)، وعند تناول مستويات عالية من الأحماض الدهنية غير المشبعة. كمـا يستخدم فيتامين K_1 فى علاج بعض اضطرابات تجلط الدم، والتى قد تنشأ من طول مدة تناول المضادات الحيوية، أو السلفوناميد، أو من العلاج بالعقاقير المانعة للتجلط.

وتستخدم الفيتامينات الذائبة فى الماء كذلك فى الوقاية والعلاج، فيستخدم فيتامين C لمقاومة العدوى وعلاج مكمل لها، وكمضاد للتأثيرات السامة للملوثات الصناعيـة والعقاقير، وفى حالات بطء التئام الجروح ونزف اللثة. أما فيتـامين B_1 فيعـالج التهابات الأعصاب، واضطرابات القلب (مثل التى تنشأ مـن التسـمم الكحولـى). وكذلك فيتامين B_6 يستخدم فى علاج الاضطرابات العصبية والعضلية عصبية، كما فى حالات مدمنى الكحوليات، وفى الرعشة المستمرة الراجعة لمرض باركينسـون Parkinson's Disease أو لشدة تكلس الشرايين وفى علاج الميل المتزايد للقـئ والغثيان (كما فى الحمل أو بعد التخدير). ويستخدم حمض البانتوثينيك أساسـا فـى علاج العمليات الإلتهابية، والإضطرابات الوظيفية، وأمـراض الجلـد والأغشـية المخاطية، ولارتخاء عضلات الأمعاء خاصة بعد العمليات الجراحية. ويكثر اليـوم استخدام حمض الفوليك وفيتامين B_{12} (المرتبطين فى عملهما معـا) فـى عـلاج الأنواع المختلفة من الأنيميا.

ونظرا لعمل المرأة، والإعتماد على الوجبات الجاهزة، فقد تطورت صناعـات الأغذية، وأضيف إليها الفيتامينات، وأصبح يوضح على الأغذية الجاهزة محتواهـا

من هذه الإضافات الفيتامينية. وتتوقف الفتمنة Vitaminisation على نوع الغذاء، وإعادة الفتمنة Revitaminisation عملية تعويض تتوقف على الفقد بالتصنيع والإعداد للأغذية، بينما الإثراء أو الإغناء Enrichment فهو إضافة زائدة عن المحتوى الطبيعي. فتبييض الدقيق (استخراج ٧٠%) مثلا يفقده كثير من الفيتامينات (B_1, B_2, B_6، نياسين) عما كان فى الدقيق الكامل، مما يجعل الدقيق الكامل (الأسمر) أفيد غذائيا، لأن معظم الفيتامينات يتواجد فى الجزء الأدكن (الأجزاء الخارجية للحبة) الذى يزال بالطحن (الإستخراج)، مما يجعل كثير من الدول تضيف هذه الفيتامينات إلى الدقيق (كما فى الولايات المتحدة، بيرو، دانيمارك، إنجلترا، سويسرا)، وكذلك فى الأرز (كما فى الدول التى تعتمد عليه كغذاء ثابت)، إذ من الصعب أن يتبقى أى فيتامين فى الأرز الأبيض (المضروب). كما يعاد فتمنة اللبن الفرز بفيتامينات D,A إذ يزولا تماما فى القشدة المنزوعة عن اللبن الفرز. كما أن معايرة Standardisation عصائر ألفاكهة تتم لضبط محتواها من فيتامين C (والذى يتأثر بعوامل الطقس والموسم والتربة وغيرها من العوامل الطبيعية) لمحتوى ثابت بغض النظر عن المستوى الطبيعى فى الثمار. وتعاير كذلك الألبان ومنتجاتها من حيث محتواها من فيتامين A (الذى يتوقف على التغذية والموسم). وتتم فتمنة المارجارين بفيتامينى D,A (لتستبدل بالزبدة الغنية بهذين الفيتامينين) فى كثير من دول العالم. كما تجرى عملية تثبيت Stabilisation للفيتامينات فى الأغذية ضد عوامل التلف (ضوء، هواء، حرارة)، والتى تتعرض لها أثناء التصنيع والتخزين والنقل، فيفقد الفيتامين ويسوء الطعم واللون، لما يطرأ على الغذاء من أكسدة وتزنخ، فتضاف مضادات الأكسدة، مثل فيتامين C (للعصائر والبيرة والنبيذ)، وفيتامين E (للدهون، بينما الزيوت النباتية أكثر ثباتا لإرتفاع محتواها الطبيعى من هذا الفيتامين). وقد ثبت أن حمض الأسكوربيك (وإستراته المختلفة للأحماض الدهنية) يزيد فعل التوكوفيرولات المضاد للأكسدة.

ويحس فيتامين C كذلك من خواص الدقيق فقير الجلوتين، فيضاف لتحسين المخبوزات بمعدل ٢-٥ جم/ ١٠٠ كجم بدلا من الإضافات الكيماوية الأخرى المستعملة لنفس الغرض (بروميد بوتاسيوم، بيرسلفات أمونيوم، ثالث كلوريد النيتروجين). وكذلك يستخدم حمض الأسكوربيك أو صوديوم أسكوربات كمادة مختزلة تساعد في معالجة اللحوم ومنتجاتها بمعدل ٢٥-٥٠جم/ ١٠٠ كجم لحم، مما يحافظ على لون اللحوم ويمنع أكسدتها، فتنخفض من استعمال النيترات والنيتريت لما لهما من مخاطر على الصحة.

وتستخدم الكاروتينويدات (ومنها المخلق مثل بيتا ـ كاروتين، بيتا ـ آبو ـ ٨ كاروتينال (C_{30})، كانتازاثين، بيتا-آبور ـ حمض كاروتينويك (C_{30}) إيثيل إستر) في تلوين المارجارين (ولما لها من نشاط فيتامين A) والعصائر والسجق وغيرها.%

وفي مجال تغذية الحيوان الحديثة أهتم كذلك بالفقد الحادث في الأعلاف، سواء بالتحضير أو التخزين، فالدريس الطازج يفقد ٨٦% من محتويات النبات من الكاروتين أثناء تجفيفه، وبعد ١٣ أسبوع تخزين يصل الفقد إلى ٩٣%، وبعد ٢٠ أسبوع تخزين يصل الفقد إلى ٩٥%، وبعد ٢٨ أسبوع يصل الفقد إلى ٩٨%، أي أن عمل الدريس يفقد النبات محتواه الأصلي من الكاروتين. وأعلاف الأسماك يذوب منها في الماء كثير من محتواها الفيتاميني خاصة فيتامين C، لذا يتم حمايته وتغليفه، ويستحضر منه منتجات أكثر ثباتا وفاعلية. فتضاف الفيتامينات في العلائق الحديثة للحيوانات المختلفة، للحد من اختيارية الحيوان للغذاء، ولتزايد استعمال العلائق المصنعة، ولزيادة الكفاءة التحويلية للغذاء إلى منتجات حيوانية، ولمقاومة الظروف غير المواتية (بيئية، علاجية، إدارية)، والوقاية من مخاطر الأمراض المعدية، ولتحسين الصحة والمناعة والخصوبة.

تتأثر فيتامينات D_3,A (ولحد أقل E) وتتأكسد، وتتهدم بالتسخين والضوء والرطوبة، والإحتكاك بالدهن الزنخ، وبالخلط بمعادن معينة، فالفيتامينات الذائبة في الماء أكثر ثباتاً من الذائبة في الدهون، وإن كان الثيامين حساس للحرارة والضوء، ويؤدى التخزين إلى فقد قيمة فيتامين E فى الحبوب تحت ظروف رطبة، كما يفقد من فيتامين K حوالى ١٠-٢٠ % من قيمته بالطحن والتكعيب.

العوامل المؤثرة على ثبات الفيتامينات

(− غير ثابت) (+ ثابت)

الفيتامين	الحرارة	الأكسوجين	الضوء	PH أقل من ٧	PH ٧	PH أعلى من ٧
أ	−	−	−	−	+	+
د	−	−	−	+	+	−
هـ	− (+)	− (+)	− (+)	+	+	+
ك	+	+	−	−	+	−
ج	−	−	−	+	−	−
ب١	−	−	+	+	−	−
ب٢	+	+	−	+	+	−
ب٦	+	+	+	+	+	−
ب١٢	+	−	−	+	+	+
بيوتين	+	+	+	+	+	+
حمض فوليك	+	+	−	−	+	−
نياسين	+	+	+	+	+	+
حمض بانتوثينيك	−	+	+	−	−	−

محتوى بعض الأغذية من بعض الفيتامينات (لكل ١٠٠ جرام)

الغذاء	فيتامين A، وحدة دولية	ثيامين، مجم	ريبوفلافين، مجم	نياسين، مجم	فيتامين C، مجم
باذنجان	١٠	٠,٠٥	٠,٠٥	٠,٦	٥
باميه	٥٢٠	٠,١٧	٠,٢١	١,٠	٣١
بسلة خضراء	٦٤٠	٠,٣٥	٠,١٤	٢,٩	٢٧
بصل أخضر	٢٠٠٠	٠,٠٥	٠,٠٥	٠,٤	٣٢
بطاطا	٨٨٠٠	٠,١٠	٠,٠٦	٠.٦	٢١
بطاطس	-	٠,١٠	٠,٠٤	١,٥	٣٠
بطيخ	٥٩٠	٠,٠٣	٠,٠٣	٠,٢	٧
برتقال	-	٠,١٣	٠,٠٣	٠,٢	٥٠
بقدونس	٨٥٠٠	٠,١٢	٠,٢٦	١,٢	١٧٢
بيض	٣٢٦	٠,١١	٠,٣٠	-	-
ثوم	آثار	٠,٢٥	٠,٠٨	٠,٥	١٥
جزر	١١٠٠٠	٠,٠٦	٠,٠٥	٠,٦	٨
خرشوف	١٦٠	٠,٠٨	٠,٠٥	١,٠	١٢
خيار	٢٥٠	٠,٠٣	٠,٠٤	٠,٢	١١
خس	١٩٠٠	٠,٠٥	٠,٠٨	٠,٤	١٨
سالامى	-	٠,٢٥	٠,٢١	٢,٩	-

الغذاء	فيتامين A، وحدة دولية	ثيامين، مجم	ريبوفلافين، مجم	نياسين، مجم	فيتامين C، مجم
سبانخ	٨١٠٠	٠,١٠	٠,٢٠	٠,٦	٦١
سجق كبد	-	٠,٢٠	١,٣١	٥,٧	-
سلق	٦٥٠٠	٠,٠٦	٠,١٧	٠,٥	٣٢
شيكوريا	١٤٨٨٠	٠,٢٢	٠,٣٧	١,٩	٨٢
طماطم	٩٠٠	٠,٠٦	٠,٠٤	٠,٧	٢٣
عيش غراب	-	٠,١٠	٠,٤٦	٤,٢	٣
فاصوليا خضراء	٦٠٠	٠,٠٨	٠,١١	٠,٥	١٩
فرانكفورتر	-	٠,٢٣	٠,٢٤	٢,٧	-
فلفل أخضر	٤٢٠	٠,٠٨	٠,٠٨	٠,٥	١٢٨
فول أخضر	٢٢٠	٠,٢٨	٠,١٧	١,٦	٣٠
فول صويا	٨٠	١,١٠	٠,٣١	٢.٢	-
قنبيط	٦٠	٠,١١	٠,١٠	٠,٧	٧٨
كبد بقرى	١٤٨٠	٠,٥٣	٣,٢٦	١٣,٦	٤٥
كوسه	٣٢٠	٠,٠٥	٠,٠٩	١,٠	١٩
لبن	٢٠٨	٠,٠٣	٠,١٧	٠,١	٢,٤
لحم بقرى	٣٧	٠,٢٣	٠,١٦	٤.٤	١,٨٠

دعم بعض الأغذية بالفيتامينات (لكل كجم)

الغذاء	فيتامين A وحدة دولية	فيتامين D وحدة دولية	ثيامين مجم	ريبوفلافين، مجم	نياسين، مجم	فيتامين C، مجم
أرز	–	٢٢٢٠-٥٥٠	٦,٧ – ٤,٤	٤,٠ – ٢,٧	٧٢ –٣٦	–
خبز	–	١٦٦٠-٣٣٠	٤,٤-٢,٢	٣,٦-١,٨	١٧,٨-٨,٨	–
دقيق	–	٢٢٢٠-٥٦٠	٥,٦-٤,٤	٣,٣-٢,٧	٤٥-٣٦	–
لبن	٣-٥ ألف	٤٠٠	١,٠	٠,٥	١٠	٤٠-٣٠
مارجارين	٣٣,٣ ألف	–	–	–	–	–

نسب فقد الفيتامينات بالطهى

الفيتامينات	% للفقد
بارا أمينو حمض البنزويك، K، كولين	صفر – ٥
أحماض دهنية أساسية (F)، B_{12}	صفر – ١٠
كاروتين	صفر – ٣٠
A ، B_6 ، D	صفر – ٤٠
حمض بانتوثينيك	صفر – ٥٠
بيوتين، E	صفر – ٦٠
B_2 ، B_1 ، نياسين	صفر – ٨٠
اينوسيتول ، حمض فوليك، C	صفر – ١٠٠

ويفقد البيض فى غرف التبريد (فى مدة ٣ – ١٢ شهراً) ٤٧% مـــن فيتـــامين B_6، ٣٣% من B_{12}، ٢٧% من حمض الفوليك، ١٤-٨% من B_2 والنياسين، ٦% من حمض البانتوثينيك. ويفقد بالشى ٢٠-٤٠% من الثيامين الموجود فى عضـــلات الدجاج، بينما التحمير يفقده ١١-٥٠%، والسلق يفقده ٥٠-٧٤%، والتعليب يفقـــده ٥٦-٧٧%. وتفقد البسلة أثناء السلق حوالى ٢٠% من حمـــض الفوليـــك. وخبـــز (شى) البطاطس يفقدها ٢٤% من الكاروتين، ٤% من حمص الأسكوربيك، بينمـــا تفقد البطاطا حوالى ٢٠% من الثيـــامين، ١٠% مـــن الريبوفلافيـــن، ١٤% مـــن النياسين، ٢٣% من حمض البانتوثينيك.

ويؤدى تدخين السمك إلى انخفاض غير معنوى لمحتوى السمك مـــن فيتـــامينى D,A بينما لا يتغير المحتوى من فيتامين E، كما ان الفقد غـــير معنـــوى (نتيجـــة التدخين) فى المحتوى من الفيتامينات الذائبة فى الماء (نياسين، ريبو فلافين، حمـض أسكوربيك)، فأعلى فقد كان ٤% (على أساس الوزن الطازج) بالنسبة لفيتامين C.

◆ فيما يلى الإحتياجات الفيتامينية:

للأداء المثالى للحيوانات تحت الظروف الطبيعية، سواء للرعاية أو البيئة، كمـــا هو المعتاد فى الواقع التطبيقى، وفى حالة الضغوط، أو الظروف غير المواتية، فإنـــه ينبغى زيادة المقررات الفيتامينية سواء فى الغذاء أو الماء. كما أن التصنيـــع يفقـــد جزء من الفيتامينات الحساسة.

الأرقام فى الجدول التالى تعبر عن الفيتامين النشط فى الكيلوجرام غذاء جـــاف هوائياً (فيما عدا للمجترات والخيول):

الحيوان[*] / الفيتامين	كتاكيت بادى	كتاكيت نامى	دجاج بياض	كتاكيت تسمين	دجاج أمهات	رومى بادى/ أمهات	رومى تسمين	نعام
A وحدة دولية	١٢٠٠٠ ١٥٠٠٠	٨٠٠٠ ١٠٠٠٠	١٠٠٠٠ ١٢٠٠٠	١٠٠٠٠ ١٢٠٠٠	١٢٠٠٠ ١٥٠٠٠	١٢٠٠٠ ١٥٠٠٠	٨٠٠٠ ١٢٠٠٠	١٢٠٠٠ ١٦٠٠٠
D_3 وحدة دولية	٢٥٠٠ ٣٠٠٠	١٥٠٠ ٢٠٠٠	٢٠٠٠ ٢٥٠٠	٢٠٠٠ ٤٠٠٠	٢٥٠٠ ٣٠٠٠	٣٠٠٠ ٥٠٠٠	٢٥٠٠ ٤٠٠٠	٣٠٠٠ ٤٠٠٠
E[**] مجم	٣٠ [+]٦٠	٢٠ ٣٠	١٥ ٢٥	٣٠ [++]٥٠	٣٠ ٥٠	٤٠ [+]٦٠	٣٠ (°)٥٠	٤٠ ٦٠
K_3 مجم	٣ ٥	١ ٢	١ ٢	٢ ٣	٢ ٣	٢ ٣	١ ٢	٢ ٤
B_1 مجم	٢ ٣	١ ٢	٢ ٣	٢ ٣	٢ ٣	٣ ٥	٢ ٣	٣ ٥
B_2 مجم	٧ ٩	٤ ٦	٥ ٧	٥ ٦	٧ ٩	٧ ٩	٥ ٧	١٠ ٢٠
B_6 مجم	٥ ٧	٣ ٥	٣ ٥	٤ ٦	٥ ٦	٥ ٧	٤ ٦	٦ ٨
B_{12} مجم	٠,٠٣ ٠,٠٤	٠,٠١٥ ٠,٠٢٥	٠,٠١٥ ٠,٠٢٥	٠,٠٢ ٠,٠٣	٠,٠٣ ٠,٠٤	٠,٠٣ ٠,٠٤	٠,٠٢ ٠,٠٤	٠,٠٣ ٠,٠٥
نياسين مجم	٤٠ ٥٠	٢٥ ٤٠	٣٠ ٤٠	٣٠ ٤٠	٤٠ ٦٠	٦٠ ١٠٠	٥٠ ٨٠	٨٠ ١٠٠
حمض بانتوثينيك D مجم	١٠ ١٣	٧ ٩	٨ ١٠	١٠ ١٤	٩ ١٤	١١ ١٤	١٠ ١٤	١٢ ٢٠
حمض فوليك مجم	١,٠ ١,٥	٠,٨ ١,٢	٠,٥ ١,٠	١,٠ ١,٥	١,٠ ١,٠٥	١,٠ ٢,٠	١,٠ ١,٥	٢,٠ ٤,٠
بيوتين مجم	٠,٠٧ ٠,١٢	٠,٠٣ ٠,٠٨	٠,٠٤ ٠,٠٦	٠,٠٥ ٠,١٠(°°)	٠,١٥ ٠,٢٥	٠,١٠ ٠,٢٥	٠,١٠ ٠,٢٠	٠,٢٠ ٠,٣٥
$C^{(1)}$ مجم	١٠٠ ٢٠٠	١٠٠ ١٥٠	١٠٠ ٢٠٠	١٠٠ ١٥٠	١٠٠ ٢٠٠	١٠٠ ١٥٠	١٠٠ ١٥٠	٢٠٠ ٢٥٠
كولين مجم	٤٠٠ ٥٠٠	٢٠٠ ٣٠٠	١٥٠ ٢٥٠	٣٠٠ ٤٠٠	٢٥٠ ٣٥٠	٥٠٠ ٧٠٠	٤٠٠ ٦٠٠	٦٠٠ ٨٠٠

[*] دجاج، بط، أوز

[**] فى حالة زيادة دهن العليقة عن ٣% يزاد ٥مجم/ كجـــم عليقة لكل ١% دهن عليقة زيادة.

[+] لزيادة المناعة تزاد ١٥٠ مجم

(°) لتحسين جودة اللحم ترفع إلى ٢٥٠ مجم آخر ٦ أسابيع.

[++] لتحسين جودة اللحم ترفع إلى ١٠٠ مجم

(°) (°) فى العلائق الغنية بالقمح يزاد ٠,١ – ٠,١٥ مجم

(١) فى ظروف الضغوط

الحيوان (خنازير) / الفيتامين	خنانيص قبل البادئ	خنانيص بادئ	خنازير نامية	خنازير ناهي	إناث وذكور تامة النمو
A وحدة دولية	٢٠٠٠٠-٣٠٠٠٠	١٥٠٠٠-٢٠٠٠٠	٨٠٠٠-١٢٠٠٠	٥٠٠٠-٨٠٠٠	١٢٠٠٠-١٥٠٠٠
D_3 وحدة دولية	١٨٠٠-٢٠٠٠	١٨٠٠-٢٠٠٠	١٠٠-١٥٠٠	٨٠٠-١٠٠٠	١٢٠٠-٢٠٠٠
E^* مجم	٦٠-١٠٠	٥٠-٨٠	٤٠-٦٠**	٣٠-٤٠**	٤٠-٦٠
K_3 مجم	٢-٤	٢-٣	١-٢	١,٠-١,٥	١-٢
B_1 مجم	٣-٤	٢-٣	١-٢	٠,٥-١,٥	١-٢
B_2 مجم	٥-٨	٤-٦	٣-٥	٢-٥	٤-٦
B_6 مجم	٤-٦	٣-٦	٢-٤	٢-٣	٣-٦
B_{12} مجم	٠,٠٤-٠,٠٦	٠,٠٣-٠,٠٤	٠,٠٢-٠,٠٣	٠,٠١-٠,٠٢	٠,٠٢-٠,٠٣
نياسين مجم	٣٠-٤٠	٢٠-٤٠	١٥-٣٠	١٥-٢٠	٢٠-٣٥
حمض بانتوثينيك D مجم	١٤-١٨	٩-١٥	١٠-١٥	١٠-١٥	٩-١٥
حمض فوليك مجم	١,٠-١,٥	٠,٨-١,٢	٠,٦-١,٠	صفر-٠,٦	٢,٠-٣,٠
بيوتين مجم	٠,١٥-٠,٢٠	٠,١٠-٠,١٥	٠,١٠-٠,١٥	٠,٠٥-٠,٠٧	٠,٢٠-٠,٢٥
C مجم	١٥٠-٢٠٠	١٠٠-١٥٠	٥٠-١٠٠(*)	٥٠-١٠٠(*)	١٠٠-٢٠٠(*)
كولين مجم	٣٠٠-٤٠٠	٢٠٠-٣٠٠	١٠٠-١٥٠	١٠٠-١٥٠	٢٠٠-٣٠٠
بيتا ــ كاروتين	-	-	-	-	٣٠٠ (*)(*)

* فى حالة زيادة دهن العليق عن ٣% تزاد ٥مجم/ كجم عليقة لكل ١% هن عليقة زيادة.

** لتحسين جودة اللحم ترفع إلى ١٠٠-١٥٠ مجم.

(*) فى حالات الضغوط.

(**) لتحسين الخصوبة، تقدم لكل حيوان فى اليوم لمدة أسبوع قبل الفطام وحتى التأكد من الحمل.

الحيوانات المجترة / الفيتامين	عجول حتى عمر ٣ شهور *	ماشية ترعى **	ماشية تسمين **	ماشية حلابة **	أغنام ماعز **
A(*) وحدة دولية	٤٠٠٠٠-٢٥٠٠٠	٤٠٠٠٠-٢٥٠٠٠	٦٠٠٠٠-٤٠٠٠٠	١٢٠٠٠٠-٥٠٠٠٠	٦٠٠٠-٤٠٠٠
D_3 وحدة دولية	٤٠٠٠-٢٥٠٠	٤٠٠٠-٢٥٠٠	٦٠٠٠-٤٠٠٠	١٢٠٠٠-٥٠٠٠	٦٠٠-٤٠٠
E مجم	١٢٠-٨٠	٨٠-٥٠	٣٠٠-٢٠٠(*)(*)	٤٠٠-٢٠٠+	٨٠-٥٠
K_3 مجم	٣-٢	-	-	-	-
B_1 مجم	١٢-٣	٢٠-١٠	٣٠-١٠	-	-
B_2 مجم	١٠-٥	-	-	-	-
B_6 مجم	٦-٣	-	-	-	-
B_{12} مجم	٠,٠٥-٠,٠٢	-	-	صفر-٠,٣	-
نياسين مجم	٤٠-٢٠	صفر-١٠٠٠++	٢٠٠٠-١٠٠٠++	٦٠٠٠-٣٠٠٠°	-
حمض بانتوثينيك D مجم	١٤-١٠	-	-	-	-
حمض فوليك مجم	٠,٥-٠,٢	-	-	-	-
بيوتين مجم	٠,٢-٠,١	-	-	١٥°°	-
C مجم	٨٠٠-٥٠٠	-	-	-	-
كولين مجم	٢٥٠-١٥٠	-	-	-	-
بيتا ـ كاروتين مجم	٢٠٠-١٠٠°°e	-	-	٣٠٠-٢٠٠ee	-

(*) خاصة عند عدم وفرة العلف الأخضر

* لكل كجم بديل لبن (مادة جافة).

** لكل حيوان فى اليوم.

(*)(*) لتحسين جودة اللحم ترفع إلى ٥٠٠مجم/ حيوان/ يوم خلال ١٠٠ يوم الأخيرة.

\+ خلال فترة الجفاف و ١٠ أسابيع أولى من موسم الحليب لجودة صحة الضرع ترفع إلى ١٠٠٠مجم.

++ للماشية المغذاة على علائق غنية بالمركزات.

° من أسبوعين قبل الولادة وحتى منحنى اللبن.

°° لمدة ٦ شهور على الأقل فى حالة مرض الحوافر الغذائية.

e لمدة أسبوعين بعد فترة السرسوب

ee من أسبوعين قبل الولادة وحتى ثبوت الحمل، خاصة فى حالة عدم وفرة المرعى الأخضر.

الحيوان المائي • / الفيتامين	أسماك مبروك ••	تراوت- سالمون ••	حنشان	جمبري×
A وحدة دولية	١٢٠٠٠-٨٠٠٠	٨٠٠٠-٤٠٠٠	٢٠٠٠٠-١٥٠٠٠	١٢٠٠٠-٨٠٠٠
D_3 وحدة دولية	٢٠٠٠-١٥٠٠	٢٠٠٠-١٨٠٠	٢٠٠٠-١٥٠٠	٣٠٠٠-٢٠٠٠
E مجم	٣٠٠-١٠٠	٤٠٠-٢٠٠	١٥٠-١٠٠	××٢٠٠-١٠٠
K_3 مجم	٦-٣	٦-٣	٦-٣	٨٠-٤٠
B_1 مجم	٢٠-١٠	٢٠-١٠	٢٥-١٥	١٠٠-٥٠
B_2 مجم	٢٠-١٥	٣٠-٢٠	٦٠-٥٠	٤٠-٢٠
نياسين مجم	١٢٠-٨٠	٢٠٠-١٥٠	١٢٠-٨٠	١٠٠-٥٠
D - حمض بانتوثينيك مجم	٤٥-٤٠	٥٥-٥٠	٥٥-٥٠	١٨٠-١٠٠
B_6 مجم	١٢-٨	١٥-١٠	١٥-١٠	١٢٠-٥٠
B_{12} مجم	٠,٠٥-٠,٠٢	٠,٠٥.-٠,٠٣	٠,٢-٠,١	٠,٠٥-٠,٠٢
حمض فوليك مجم	٤-٣	١٠-٦	٦-٤	٥٠-١٠
بيوتين مجم	١,٠-٠,٥	١,٠-٠,٨	٠,٥-٠,٣	١,٥-٠,٨
كولين مجم	١٠٠٠-٦٠٠	١٠٠٠-٦٠٠	١٢٠٠-٨٠٠	٦٠٠-٤٠٠
C^+ مجم	٢٥٠-١٥٠	++٣٠٠-١٥٠	٨٠٠-٦٠٠	٥٠٠-٢٥٠
اينوسيتول مجم	٢٠٠-١٠٠	٤٠٠-٣٠٠	٢٠٠-١٠٠	٦٠٠-٤٠٠
أستا أكزانثين مجم	-	(*)١٠٠-٥٠	-	٥٠-١٥

- • لكل كجم علف جاف هوائي.
- •• تزاد الكميات بمعدل ٣٠% للزريعة وقطيع التربية.
- × تخفض الكميات في حالة الظروف تحت المكثفة.
- ×× لزيادة المناعة تزاد الكمية ٢٠٠مجم.
- + نشاط فيتامين C في صورة مفسفرة.
- ++ في التغذية الشتوية، لعلاج الجروح وتحسين المناعة ترفع إلى ١٠٠مجم
- (*) التراوت يضاف ٥٠ مجم للتلوين خلال آخر ١٠ أسابيع قبل التسويق، والسالمونات يتوقف المستوى على فترة التغذية.

الحيوان / الفيتامين	مهر خيل حتى عمر علم *	حصان فى الراحة *	خيل سبق وتربية *	كلاب **	قطط **	أرانب **	نمس ** وثعالب
A وحدة دولية	١٠٠٠٠ ١٢٠٠٠	٦٠٠٠ ٨٠٠٠	١٢٠٠٠ ١٥٠٠٠	٨٠٠٠ ١٢٠٠٠	٢٤٠٠٠ ٣٦٠٠٠	٨٠٠٠ ١٢٠٠٠	١٠٠٠٠ ١٥٠٠٠
D_3 وحدة دولية	١٢٠٠-١٠٠٠	٨٠٠-٦٠٠	١٥٠٠-١٢٠٠	١٢٠٠-٨٠٠	٢٠٠٠-١٥٠٠	١٢٠٠-٨٠٠	٢٠٠٠-١٥٠٠
E مجم	١٢٠-١٠٠	٧٠-٥٠	٤٠٠-٢٠٠	١٢٠-٨٠	٢٥٠-١٥٠	٦٠-٤٠	٢٠٠-١٠٠
K_3 مجم	٥-٣	٢-١	٤-٢	٢-١	٢-١	٢-١	٢-١
B_1 مجم	١٠-٨	٧-٥	١٢-٨	٤-٢	١٠-٥	٢-١	**٥٠-٢٠
B_2 مجم	١٢-٨	٧-٥	١٥-١٢	٦-٤	٨-٥	٦-٣	٢٠-١٠
B_6 مجم	٨-٦	٦-٤	١٠-٧	٥-٣	٥-٣	٣-٢	٢٠-١٠
B_{12} مجم	٠,١٢-٠,٠٦	٠,١٢-٠,٠٦	٠,١٢-٠,٠٦	٠,٠٥-٠,٠٣	٠,٠٤-٠,٠٣	٠,٠٢-٠,٠١	٠,٠٦-٠,٠٣
نياسين مجم	١٢-١٠	١٥-١٠	٢٥-٢٠	٢٥-٢٠	٦٠-٤٥	٦٠-٤٠	٤٠-٢٠
د! حمض بانتوثينيك مجم	١١-٧	٨-٦	١٤-٩	١٠-٨	١٨-١٥	١٤-١٠	٢٠-٨
حمض فوليك مجم	٦-٨	٦-٤	١٠-٥	١,٠-٠,٥	١,٠-٠,٥	٠,٥-٠,٢	١,٠-٠,٦
بيوتين مجم	٠,١٢-٠,٠٨	*٠,٠٦-٠,٠٣	*٠,٢-٠,١	٠,٢٥-٠,١٥	٠,٢-٠,١	٠,٢-٠,١	٠,٢-٠,١
C مجم **	٣٠٠-٢٠٠	-	٣٠٠-٢٠٠	١٥٠-٨٠	١٥٠-٨٠	-	٢٠٠-١٠٠
كولين مجم	١٧٠-١٢٠	١٧٠-١٢٠	٢٥٠-٢٠٠	١٢٠٠-١٠٠٠	١٥٠٠-١٢٠٠	٨٠٠-٦٠٠	-
بيتا – كاروتين مجم	-	-	٥٠٠-٤٠٠ (*)	-	-	٢٠-١٠	-

* لكل ١٠٠كجم وزن جسم فى اليوم.

** لكل كجم علف جاف هوائياً.

* يضاف ٥مجم/ كجم علف لكل ١% دهن عليقة زيادة عن ٦% دهن فى العليقة.

** عند التغذية على سمك نيئ، يضاف ٥٠مجم/ كجم علف.

لتحسين صحة الحافر يقدم ١٥-٢٠ مجم/ حيوان/ يوم لمدة ٦ شهور على الأقل.

** فى حالات الضغوط.

(*) قبل الولادة بأربعة أسابيع وحتى ١٠ أسابيع بعد الولادة (لكل حيوان/ يوم).

عوامل التحويل من نشاط فيتامين إلى أملاح الفيتامين ومشابهاته

كمية نشاط الفيتامين	الكمية المتكافئة من ملح الفيتامين ومشابهة
١ جم فيتامين E	١ جم DL – ألفا – خلات توكوفيرول
١ جم فيتامين K3 (ميناديون)	٢ جم ميناديون صوديوم بيسلفيت ٢.٢ جم ميناديون دى ميثيل بيريميدينول بيسلفيت. ٢,٣ جم ميناديون نيكوتين أميدبيسلفيت. ٣,٠٣ جم ميناديون صوديوم بيسلفيت كومبلكس.
١ جم فيتامين B1 (ثيامين)	١,٠٨٨ جم ثيامين أحادى النيترات ١,١٢١ جم ثيامين هيدوكلوريد.
١ جم فيتامين B_6 (بيريدوكسين)	١,٢١٥ جم بيريدوكسين هيدروكلوريد.
١ جم فيتامين D – حمض بنتوثينيك	١٠٨٧ جم كالسيوم D – بانتوثينات. ٢,١٧٤ جم كالسيوم DL – بانتوثينات.
١ جم بيوتين	١ جم D – بيوتين
١ جم كولين	١,١٥ جم كولين كلوريد.

ولما كانت الأعلاف عادة لا تعتبر مصدراً لفيتامينات C,K,D,A فإن قيم هذه الفيتامينات فى الجداول السابقة تعتبر كلها إضافات Supplements على العلائق، وليست احتياجات تغطيها جزئياً المكونات الفيتامينات الطبيعية فى الأعلاف. وهذه الإضافات الصناعية ناتج عمليات كيماوية وميكروبيولوجيه، لإنتاج الفيتامينات المشابهة للفيتامينات الطبيعية والمساوية لها فى التأثير (إن لم تكن أنشط)، والأكثر تركيزاً وثباتاً (ضد الرطوبة والأكسوجين والحرارة والضوء والمعادن والتى تتلف الفيتامينات) فيطول حفظها، وتزيد الإستفادة منها عن الفيتامينات الطبيعية (التى غالباً ما توجد مرتبطة فتقل وتبطؤ الإستفادة منها)، وقد أصبح إنتاج هذه المستحضرات الفيتامينية بكم كبير اقتصاديا، مما جعل استخدامها اقتصاديا.

محتوى بعض الأعلاف من الفيتامينات (مجم/ كجم)

العلف	E	K	B_1	B_2	B_6	B_{12}	بيوتين	حمض فوليك	حمض نيكوتينيك	حمض بانتوثينيك	كولين
أرز	١٢	–	–	٠,٤	–	–	–	–	١٥	–	٧٨٠
جلوتين ذرة	١٥	–	٢,٠	٢,٤	١٥	–	٠,٣٣	٠,٣	٦٦	١٧	١٥١٨
حبوب سورجم	١٢	–	٤,٠	١,١	٣,٢	–	٠,٠٩	٠,٢	٤١	١٢	٦٧٨
حنطة	٨	–	٢,٦	١,٣	–	–	٠,٠٥	٠,٧٣	٨	٧,٣	–
خميرة جافة	–	–	٣٠	٦٠	٣٥	–	١,٠٠	٢٠	٥٠٠	٩٠	٣٠٠٠
ذرة	٨	٠,٥	٢,٨	٠,٦	٣,٥	–	٠,٠٦٥	٠,٢٦	٢٠	٦,٠	٣٢٠
رجيع كون	٦٠	–	٢٢,٥	٢,٥	١٤,٠	–	٤,٢	–	٢٩٣	٢٣,٠	١١٣٥
ردة قمح	١٧	–	٧,٩	٣,٠	٦,٠	–	٠,١١	١,٦٥	٢٠٩	٣٥,٧	١٢٣٠
شرائح بنجر	–	–	٠,٤	٠,٧	١,٨	–	–	–	١٦	١.٥	٨٤٠
شرش جاف	٠,٢	–	٤,١	٢٧,١	٤,٠	٠,٠١٥	٠,٣٤	٠,٨	١٠,٠	٤٤,٠	١٩٨٠
شعير	٣٦	–	٣,١	١,٢	١,٩	–	٠,٢٥	٠,٤٥	٦٥,٠	٧,٠	١٠٦٠
شوفان	٢٠	٠,٨	٤,٣	١,٠	٢,٠	–	٠,٢٠	٠,٢٦	٨,٠	١٣,٤	٨١٠
فول صويا	٠,٩	–	٦.٦	٢,٦	١٠,٨	–	٠,٢٧	٣,٥٠	٢٢,٠	١٥,٦	٢٤٢٠
قمح	١١	٠,٥	٣,٤	١,٣	١,٠	–	٠,٠٨	٠,٤٠	٤٢,٠	١٢,٠	٨٠٠
كسب بنجر	–	–	٠,٢	١,١	–	–	–	–	٢٠,٠	٠,٨	٨٠٠
كسب جوز هند	–	–	٠,٩	١٣,٢	٠,٨	–	–	١,٣٩	٢٥,٠	١٧,٩	٩٣٠
كسب سمسم	–	–	٢,٨	٣,٦	١٢,٥	–	٠,٣٤٠	–	٣٠,٠	٦,٠	١٦٩٠
كسب شلجم	١٩,١	–	١,٧	٣,٧	٧,٠	–	–	–	١٥٣	٩,٠	٦٤٦٤
كسب صويا	٣,٠	–	٦,٦	٢,٨	٣,٧	–	٠,٣٢	٣.١٥	١٦,٠	١٦,١	٢٨٠٠
كسب عباد شمس	٠,٩	–	٢,٨	١١,٣	–	–	١,٥٦	٠,٥	٦٠	٤٣,٨	٢٢٤٧
كسب فول سودانى	٣,٠	–	٧,٣	١١,٠	٤,٢	–	٠,٣٤	–	١٧٠	٣٤,٨	١٩٥٠
كسب قطن	١٥	–	٩,٧	٤,٢	٥,٣	–	٠,٦٠	٢,٧٠	٣٨,٠	٧,٧	٢٧٥٣
كسب كتان	٨,٠	–	٩,٥	٢,٩	٣,٣	–	–	–	٣٠,٠	١١,٨	١٢٤٠
مسحوق برسيم حجازى	٢٠٠	١٦	٢,٩	١٦,٦	٥,٠	٠,٠٠٤	٠,٣٣	٤,٤٠	٤٣,٠	٢٠,٦	١٢٦٠
مسحوق تابيوكا	–	–	–	–	٠,٦	–	–	–	٣,٠		
مسحوق جثث	١,٠	–	صفر	٥,٧	١,٣	٠,٠٤	٠,٠٧	١,٦٣	٥٦,٠	٣,٣	١٨٣٠
مسحوق دم	–	–	٠,٥	١,٣	٤,٤	٠,٤٤	٠,٠٣	٠,٣٠	٢٢,٠	١,١	٧٤٩

العلف	E	K	B_1	B_2	B_6	B_{12}	بيوتين	حمض فوليك	حمض نيكوتينيك	حمض بانتوثينيك	كولين
مسحوق ذائبات سمك	-	-	٦,٠	٧,٧	١٢,١	٠,٩	٠,١٥	-	٢٣٣	٤٥,٠	٥٢٧٠
مسحوق ريش	-	-	٠,١	٢,١	-	٠,٦	٠,٠٤	٠,٢	٢٧	١٠	٨١٩
مسحوق سمك	٢,٠	-	٠,٩	١,٣	١,١	٠,١٥	٠,٢٠	٢,٤	٦٠	١٠	٤٠٠٠
مسحوق لبن فرز	٩,١	-	٣,٧	٢٠,٢	٢,٦	٠,٠٣	٠,٣٣	٠,٥٥	١٢	٣٢,٥	٢٠٠٠
مولاس بنجر	٤,٤	-	-	٢,١	-	-	٠,٧	-	٤٨	٤,٠	٨٨٠
مولاس القصب	٤,٤	-	٠,٩	٢,٣	-	-	٠,٧	-	٤٥	٣٩	٦٦٠
ناتج حبوب نابتة جافة	٢٥	-	٠,٥	١,٤	٠,٧	-	٠,٩٦	٧,١	٢٩	٨,٠	١٧٢٣
نواتج مطاحن	١٨	-	١٢,٨	٢,٩	٤,٩	-	٠,١١	٠,٩٠	٨٨	١٦,٣	١٢٦٠

الفيتامينات (مجم/ كجم مادة جافة)

العلف الأخضر	كاروتين	E	$D_{i.u.}$	B_1	B_2	B_6	حمض بانتوثينيك	حمض نيكوتنيك
أوراق بنجر سكر	٣٥	-	-	٥,٩	٦,٤	٩,٠	٢٨	٤٧
برسيم أحمر	١٨٤	-	-	٦,٦	١٩,١	-	-	٨٠
برسيم حجازى	١٩٨	٦٠٧	١٦١	٦,٤	١٦,١	٦,٤	٣٤	٤٤
بطاطس	٠,٦	-	-	٥,٠	١,٩	-	٢٩	٦٠
دريس برسيم أحمر	٣٧	-	-	٢,٢	١٧,٨	-	١١	٤٣
دريس برسيم حجازى	٦١	-	-	٣,٥	١٤,٧	-	٢٦	٤٠
مسحوق برسيم حجازى	١٢٢	٤٢٥	-	٥,٧	١٦,٧	-	٤١	٣٦

وعموماً يعبر عن الفيتامينات بوحدات قياس (تقدير) ، المستخدم منها:

١- الوحدة البيولوجية Biological Unit (B.U.) وهى وحدة غير محـــدودة، من حيث الكم، وتعرف على أنها جرعة معينة، لها تأثير معين على حيـــوان معين، لمدة زمنية معينة، وتشير إلى مدى استجابة الحيوان لـــهذا الفيتـــامين المدروس.

٢- الوحدة القياسية Standard Unit (S.U.) تشير إلى الفيتامين من حيـــث الكم، وتقدر بالوزن، وهى تختص فقط بالفيتامينات التى يمكـــن الحصـــول عليها فى صورة بلورات نقية، ولا يهم إن كان لها تأثير فسيولجى أم لا.

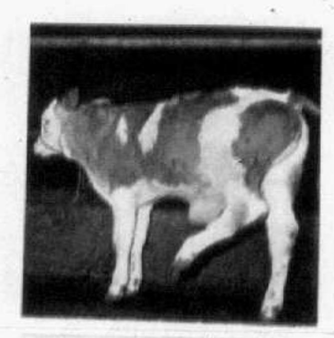
٣- الوحدة الدولية (.I.U) International Unit تعبر عن الوحدة الحيوية B.U لأكفأ حيوانات التجارب، بالنسبة لكل فيتامين على حدة، وغالباً ما تكون الفئران، وتقدر بالوزن المكافئ للفيتامين النشط.

المواد النشطة وأشكالها التجارية

مجموعة الفيتامين	أفرادها	الأشكال التجارية لها
فيتامينA	فيتامين A كحولى (ريتينول، أكزيروفثول)، فيتامين A الدهيدى (ريتينال، رتينين)، فيتامين A_2 كحولى (٣- دى هيد رو رتينيول).	خلات فيتامين A، بالميتات فيتامين A.
مولد فيتامين A	بتا – كاروتين، جاما – كاروتين	بيتا – كاروتين
فيتامين D	فيتامين D_2 (ارجوكالسيفيرول)، فيتامين D_3 (كولى كالسيفيرول).	فيتامين D_2 ، فيتامين D_3
فيتامين E	ألفا – توكوفيرول، بيتا – توكوفيرول	D – ألفا – توكوفيرول، DL – ألفا – توكوفيرول D – ألفا – توكوفيرول خلات DL – ألفا – توكوفيرول خلات
فيتامين K	فيتامين K_1 (فيللوكوينون، فيتوميناديون، فيتونانيون)، فيتامين K_2	فيتامين K_1، فيتامين K_3 (بمناديون، مينافثون).
فيتامين C	حمض أسكوربيك، حمض دى هيدروأسكوربيك	حمض أسكوربيكن صوديوم أسكوربات، كالسيوم أسكوربات.
فيتامين B_1	ثيامين (أنيورين)	ثيامين هيدروكلوريد، ثيامين أحادى نيترات، كوكاربوكسيلاز (ثيامين بيروفوسفات).
فيتامين B_2	ريبوفلافين (لاكتوفلافين)	ريبوفلافين، صوديوم ريبوفلافين فوسفات.

مجموعة الفيتامين	أفرادها	الأشكال التجارية لها
فتيامين B_6	بيريدوكسين (بيريدوكسول، أديرمين)، بيريدوكسال، بيريدوكس أمين.	بيريدوكسين هيدروكلوريد، بيريدوكسال — ٥ — أحادى — إستر حمض الفوسفوريك (كودى كاربوكسيلاز).
فيتامين B_{12}	سيانوكوبال أمين	سيانوكوبال أمين، هيدروكسوكوبال أمين (أكوكوبال أمين)
نياسين	حمض النيكوتينيك أميد (نيكوتين أميد، نياسين أميد)، حمض النيكوتنيك (نياسين)	نيكوتين أميد، حمض النيكوتينيك.
حمض البانتوثينيك	حمض البانتوثينيك	كالسيوم — D — بانتوثينات، صوديوم — D — بانتوثينات، D — بانثينول.
بيوتين	D — بيوتين	D — بيوتين.
حمض الفوليك	حمض الفوليك (حمض البتيرويل جلوتاميك)، قرين حمض الفوليك (حمض بتيرويل — هكسا — جلوتاميك، حمض بتيرويل — دى جلوتاميل جلوتاميك).	حمض الفوليك.

أعراض نقص الفيتامينات فى العجول



التهاب السرة



التهاب المفاصل



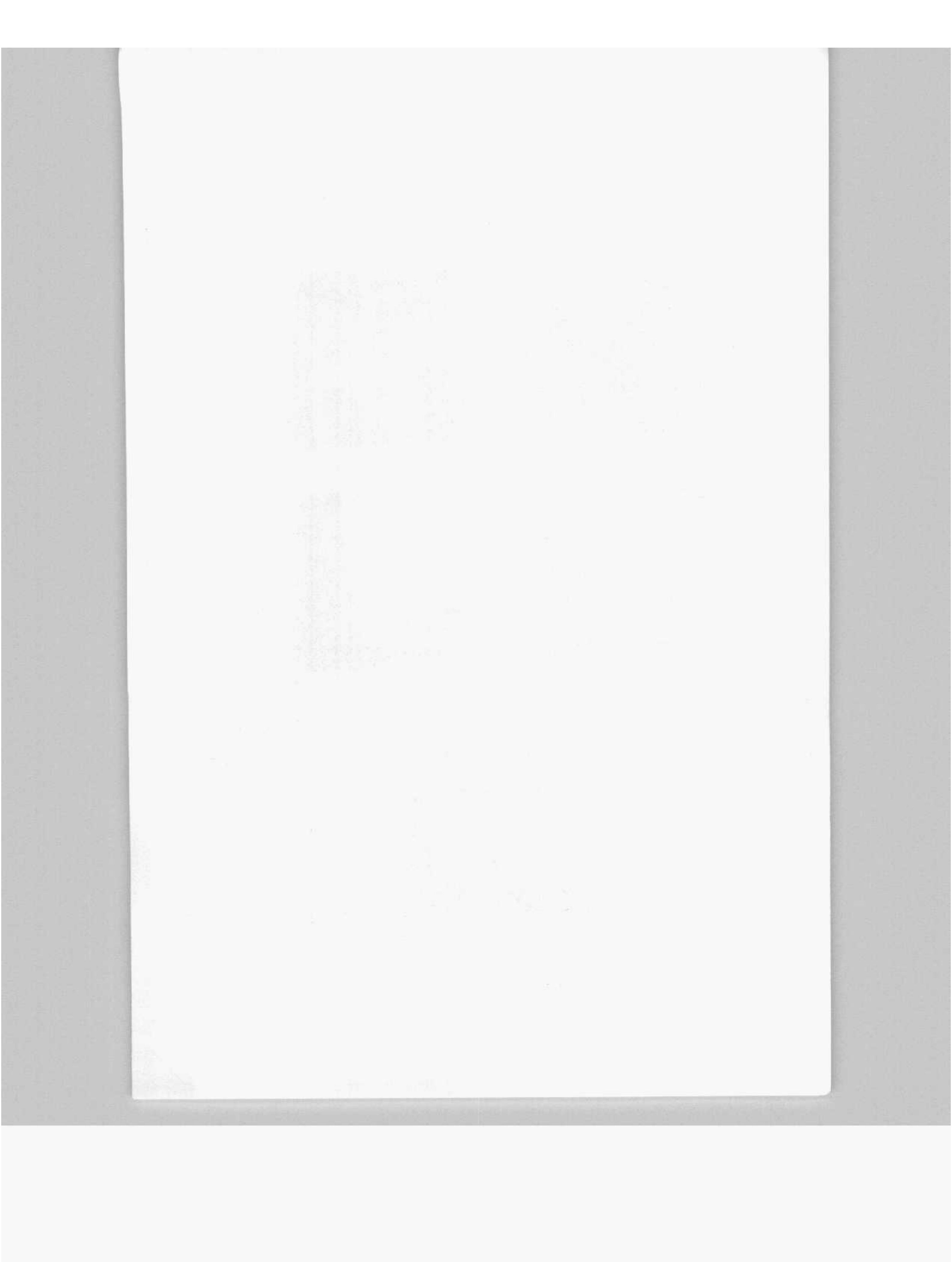
التهاب شعبى



إسهال



حمى — تسمم



الفصل الثالث

تداخل الفيتامينات

توجد علاقة بين فيتامين E,A، وكذلك بين C,A، مما أدى إلى نشأة نظرية التوافق والتضاد فى الفيتامينات Synergism and Antagonism of Vitamins ولفيتامين C دور فى منع التسمم، وهذا الدور ليس خاص بفيتامين C بل خاص بمجموعة معينة متصلة به، وهذه المجموعة تقوم بنفس الدور إذا وجدت فى أى مركب آخر، ولنفس السبب تقريبا يرجع دور فيتامين C فى منع التسمم فى الحيوانات عند إعطائها جرعات عالية من زيت كبد الحوت (الغني بفيتامينA) لذا سميت هذه الظاهرة بتضاد فيتامين C لفيتامين زيت كبد السمك Antagonism of Vitamin C to the Vitamin Present in Fish Liver Oil. ولوحظ أيضا نفس الشيء عند إعطاء فيتامين E مع مصادر بها فيتامين A أو كاروتينات، حيث يعمل فيتامينE على حماية فيتامين A من الأكسدة. وتؤدي العلائق المخلقة إلى تحطيم العضلات الهيكلية، فتؤدي إلى شلل، خاصة في وجود زيت كبد الحوت، وإن كانت المركزات المحتوية فيتامينى A و D تؤخر الأعراض وتقلل حدتها لكن لا تمنعها، وبإضافة زيت كبد الحوت إلى العلائق الطبيعية تؤدي إلى نفس الأعراض، فقد وجد أن ٧ر جم زيت كبد حوت/ كجم وزن حي تؤدي إلى النفوق في الماعز في ظرف ٩٣ يوم، بينما ٣٥ر جم/ كجم تحدث النفوق في ظرف ٢٢٦ يوم، و ١ر. جم كانت سامة مع عليقة مُخلقة للماعز، ووفرة فيتامينB (خميرة) تقلل من خطورة زيت كبد الحوت للماعز.

ويعالج مرض الكبد الدهني النزفى في الدجاج بخليط فيتامينات الكولين و B_{12} و E (مع الكلورتتراسيكلين). وتتداخل فيتامينات A و E و C في تطور ورم مخ الكتاكيت. كما تؤثر نسبة فيتامين D_3 إلى فيتامينA على مخزون الكبد من فيتامينA.

ولما كانت زيادة فيتامين A تخفض كوليسترول الدم وتزيد ليبيدات الكبد، وزيادة فيتامين E تزيد كوليسترول وجليسريدات ثلاثية الكبد، فإن زيادة فيتامين A و E تسيء إلى تخليق الكبد وهدمة للكوليسترول، كما يسيء فيتامين E إلى ميتابوليزم الأحماض الدهنية.

وتستخدم فيتامينات C و E و K في <u>مقارنة الضغوط الحرارية</u> Heat Stresses، فتقلل بالتالي من الوفيات ويتحسن تجلط الدم.



عنزة غذيت على ٧ر جم زيت كبد حوت/ كجم وزن جسم يومياً لمدة ٨٤ يوم مع الرعي، أخذت الصورة قبل النفوق بقليل



عنزة تناولت ٣٥ر جم زيت كبد حوت/ كجم وزن جسم لمدة ١٣٥ يوم مع الرعي. أخذت الصورة قبل النفوق بقليل.



أثر نقص فيتامينات B في الأغنام، الحيوان رقم (٧١) يتغذى على ٥% خميرة، الحيوان رقم (٧٣) لا يتغذى على خميرة.

وتستخدم فيتامينات E و C كموانع أكسدة، فتقي بذلك الأغشية الخلوية، إذ تـؤدي الأكسدة الذاتية للدهون إلى خفض تركيز الأحماض الدهنية عديـدة عـدم التشبع (الأساسية – الضرورية) في الأغشية، وتشقق الأغشية، وتزيـد نفاذية الأغشـية، وتتلف بروتينات الأغشية، إذ تنشأ الأصول الحرة كيماوياً وإنزيميـاً فـي الأنظمـة البيولوجية بشكل طبيعي، فتنشأ مثلاً بكرات الدم البيضاء المتعادلة أثناء دفاعها عـن الجسم ضد مسببات الأمراض، كما تنشأ في الميتوكوندريا، والأغشية تحت الخلوية.

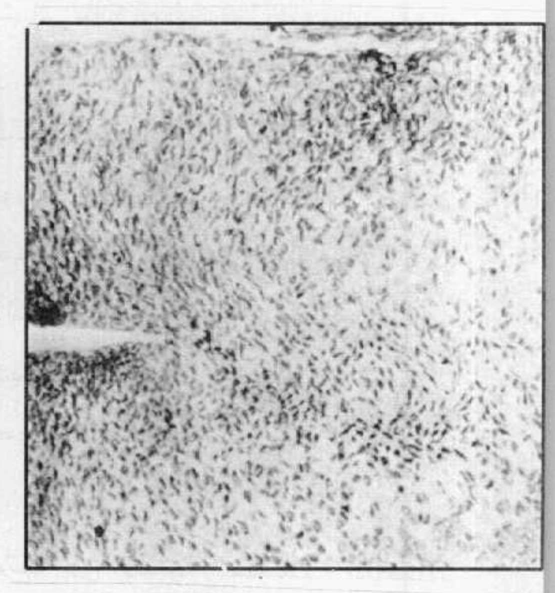
ومن أشكال التداخل بين الفيتامينات وبعضها كذلك هو دورها في تحسين مناعـة الجسم ضد الأمراض، فمجموعة فيتامينـات B (ريبوفلافيـن ونياسـين وحمـض بانتوثينيك) تضاد السرطان لدخولها كمساعدات إنزيمية في التنفس الخلـوي الـذي يؤدي نقصه إلى السرطان، كما للبيوتين وحمض الفوليـك والبيريدوكسـين أهميـة كبرى للمناعة، إذ تتضاعف الإحتياجات إليها في حالة العدوى المرضية، وكذلـك فالفيتامينات المانعة للأكسدة (C ، E ، بيتاكاروتين) تؤدي إلى تقوية جهاز المناعـة وخفض نسبة الوفيات عند الإصابات المرضية سواء بالبكتريـا أو الكوكسـيديا أو

الميكوبلازما وغيرها، وذلك عن طريق تأثيراتها الخلوية وعلى مكونات الخلية (أنوية، ليسوسومات، ميتوكوندريا، أغشية، سيتوبلازم). فكل من فيتامينA وفيتامين C يزيد كفاءة فيتامين E في إعاقة الأصول الحرة، وعلى ذلك يفيد استخدام هذه الفيتامينات في الحد من مخاطر الإصابات السرطانية ومضاعفاتها، بجانب أن فيتامينB_6 يخفض من تحطيم كرات الدم البيضاء لدى المرضى، مما يرفع من كفاءة جهازهم المناعي. كما أن مرضى قرحة المعدة والسرطان والروماتويد يتناولون عقاقير تمنع امتصاص فيتامينB_{12} وحمض الفوليك، مما ينبغي معه زيادة هذه الفيتامينات لهؤلاء المرضى. وترجع تأثيرات الفيتامينات على الإستجابات المناعية إلى أن نقص فيتامينات E ، C ، B_6 ، B_{12} ، الفولات، الكولين تخفض من خلايا (T) ، كما أن نقص فيتامينات A ، E ، C ، B_2 ، B_6 ، B_{12} ، حمض البانتوثينيك، الفولات، الكولين، البيوتين يخفض من خلايا بيتا (β) ، ومن هنا يؤدي نقص الفيتامينات إلى خفض مناعة الجسم.

ولا تعمل الفيتامينات كل على حدة، بل تؤثر في بعضها البعض، كما في تداخل فيتاميني A و E ، وفي اتفاق تأثير فيتاميني D و K في الأنسجة الكلسية ، فزيادة الدهن تخفض من رماد العظام، زيادة فيتامين A تخفض وزن الجسم، فزيادة دهن العليقة وفيتامينA بها تظهر أعراض شديدة للكساح. وتعاني الدواجن من تشوهات وراثية في شكل ضمور الغضروف في العظام Tibial Dyschondroplasia ونكرزة الفخذ Femoral Necrosis ، والحالة الأولى سببها نقص فيتامين D_3 في أول ٣ أسابيع من العمر، فهذا الفيتامين وجوده ضروري لتمييز الخلايا الغضروفية Chondrocytes وتشجيع نشاط إنزيم الفوسفات القاعدى، كما أن فيتامين C لازم لمتابوليزم فيتامين D (لتحويله لهيدروكسيد أى D_3)، لهذا يفيد إضافة الفيتامين (C,D_3) فى القضاء على هذا المرض (الناشئ من سرعة النمو وعدم كفاية الفيتامين ونقص معدنة العظام). والمرض الثانى (سابق الذكر) ناشئ من عدم كفاية التغذية

بالدم، فتنشأ سدادات غضروفيـــة، قـد تـؤدى إلـى التـهاب النخـاع العظمـى Osteomyelitis، وكساح الدواجن، لتحطم غضاريف رأس الفخذ، وتقاوم هذه الحالـة بتوفير الإحتياجات من فيتامينى D,C. فالفيتامينات ضرورية للغضاريف والعظـام، فنمو الغضاريف وتميزها يتطلب فيتامينات D,A,C، ونقص أو زيـادة فيتـامين A تعيق النمو الطبيعى للغضاريف والعظام، وفيتامين D يؤثر على أيـض الكالسـيوم والفسفور، فزيادة فيتامين D تنزع المعادن من العظام، ونقص فيتـامين D يشـوه الغضاريف، بينما نقص فيتامين C يخفض من تكوين الكولاجين ويسئ لكـل مـن الغضاريف والعظام.

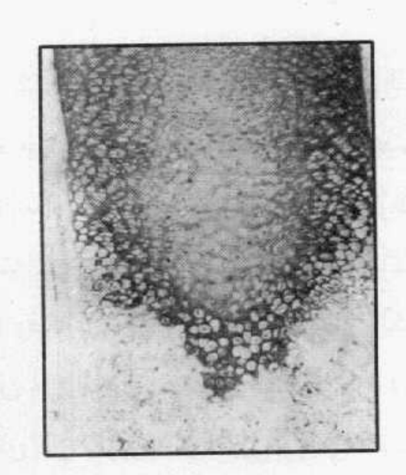
فلقد ثبـت أن فيتـامين A لـه دور فـى تكويـن وامتصـاص الغضـاريف والعظام، وذلك من خلال تحكمـه فـى نشـاط خلايـا العظـام، فنقصـه يـؤدى إلى زيـادة نمـو العظـام وخفـض تجويـف النخـاع دون نمـو غضروفـى، إضافة لإضطرابات ميتابوليزمية مثـل زيـادة تركـيز كبريتـات الكوندرويتيـن.



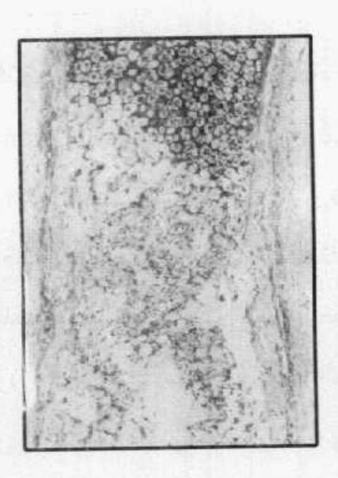
قطاع طولى (مكبر ١٠٠ مرة) فى المناطق الناميـة والمتضخمة فى نخاع شظية عظام كتكوت عمـر ٦ أسابيع يعانى نقص فتيامين D



قطاع طولى (تكبير ١٩٠ مرة) فى شظية كتكوت عمـر ٦ أسابيع يعانى من الكساح (نقص فيتامين D) يرى جـزر غضاريف كلسية (C) محاطة بخلايا عظمية غير كاملة.



قطاع طولى (مكبر ٩٠ مرة) فى نخاع شـــظية عظـــام جنين جرذان عمـــر ٢٢ يـــوم، لأم تنـــاولت ٠,٥ ميكروجرام D_3 خلال ١٦-٢١ يوماً من الحمـــل ـ أعراض زيادة الفيتامين فى تشوهات الغضاريف مـــن انحناءات وعدم نظام المنطقة المتضخمة للغضروف.



كسابقة (على اليمين)،تكبير ٧٥ مرة، يوضـــح أعـــراض زيادة فيتامين D_3 على عظام الأجنة فى الجرذان.

وزيادة ارتباط الليوسين والبرولين والكبريتات إلى مادة العظم، مما يؤدى إلى زيـــادة النشاط الميتابوليزمى للعظام والغضاريف فى حالة نقص فيتامين A، ممـــا يـــؤدى لزيادة نمو العظام وانخفاض محتواها من الكالسيوم. كما أن زيادة فيتامين A تـــؤدى إلى هدم الغضاريف، وفقد الجليكوبروتيات، ورقة العظام القشرية، وانخفاض كتلـــة العظام، لزيادة معدل هدم الغضاريف دون نموات غضروفية مصاحبة، مما يـــؤدى لانخفاض سمك الغضاريف، وتضيق منطقة الخلايا الغضروفيـــة الناميـــة، وتتســـع منطقة الخلايا الناضجة دون حدود فاصلة بينهما، وينخفض قطر تجويف النخـــاع، وينخفض نمو أصول العظام المتوسطة، مع سرعة فقد أساس الغضروف، وتتشـــوه عظام أجنه الحيوانات وتزيد رمادها.

وفيتامين C يؤثر كذلك على الأنسجة الناتجة عن الأنسجة الضامـــة كالعظـــام والأسنان والغضاريف والأنسجة الضامة، فنقص فيتامين C يجعل خلايا الغضـــروف تنكمش، وتأخذ شكلاً غير منتظم، ويفشل التكلس، ويقل تكوين الهيدروكسى بروليـــن من البرولين، فينخفض الوزن الجاف ومحتوى الكولاجين للعظام، وتقل الغضاريف،

إذ يؤدى نقص الفيتامين إلى تغييرات فى الخلايا الغضروفية، فتقصر مناطق تكـــاثر و تضخم الخلايا الغضروفية، وتتكسر الخلايا، بينما زيادة فيتـــامين C تثبــط مـــن تكلس العظام والغضاريف.

ونقص فيتامين D يؤدى إلى عدم نضج الغضاريف، وانخفاض معدنة أســـاس الغضاريف حديثة التكوين والخلايا العظمية كذلك مما يؤدى إلى طراوة العظام التـى تتأثر بوزن الجسم والحركة، مما يشوهها فتنشأ حالات من لين العظام أو الكســاح. بينما زيادة فيتامين D تؤدى إلى تكلس شاذ لكل الأعضاء (حتى القلب والشـــرايين والكلى)، إضافة إلى كساح لزيادة العظام الإســفنجية Metaphyseal، وتقصـــر عظام الأجنة مما يؤدى لتقزم المواليد.

ونظراً لدخول فيتامينات B فى الأنظمة الإنزيمية فى كل الخلايا، فيؤثر نقصـــها مباشرة على تكوين العظام. ويتداخل فيتامين E مع فيتامين C، ويؤدى إلى زيـــادة ارتباط السلفات بالحمض النووى DNA فى الغضاريف، كما يؤثر علـــى تكلـس العظام والغضاريف. كما يؤدى نقص فيتامين K إلى إضطراب معدنة الغضـــاريف والعظام والأسنان، وقد يؤدى إلى تكلس مرضى.

ومن صور تداخل الفيتامينات، هو دورها فى الجمال، فالجلد يحتوى كل ١سم^{٢}منه على ٥-٦ مليون خلية متجددة باستمرار، والجلد مرآة للحالة الصحية للجسم، فقد يكون مرتخ، أصفر رمادى، غير لامع، أو أبيض رمادى، مقشر، جاف، رقيق، دهنى، قليـل الرطوبة، قليل الثنايا أو مجعد. ولمنع هذه الصور كلها، ينبغى التغذية علـــى فيتـامين E,A، فيؤديان إلى نعومة الجلد وحمايته أو طراوة الأنسجة الضامة، ويساعد على هذا كذلك الكاروتين، وفيتامينات B المركبة، خاصة البيوتين، والتى تؤثر على ميتـابوليزم الجلد، وتجديد خلاياه، كما يقى فيتامين B_2 مخاطيـــة الفـــم والأنـــف من الالتـــهابات والبثرات، وفيتامين C يقى من التقرن، ويؤجل أو يؤخر التجعيد.

ولتداخل الفيتامينات، نجد أن أكثر من فيتامين يشترك فى إظهار نفس أعـــراض

النقص، كما قد يؤدى الفيتامين الواحد لإظهار أكثر من عرض من أعراض النقص، كما يوضحه ما سبق من صور التداخل المختلفة، وكذلك بعض الصور التالية:

أولا: فى الدواجن:

١- تظهر اضطرابات عصبية، كالتشنجات، لنقص فيتامينات B_1, E, A, B_6, B_2 وحمض الفوليك.

٢- تظهر أعراض جلدية وفمية لنقص فيتامينات H,B_2,A (البيوتين) و PP (نياسين — حمض نيكوتينيك) وحمض بانتوثينيك.

٣- تظهر إفرازات العين وتتجبن الجفون وتنتفخ لنقص فيتامينات A، حمض بانتوثينيك.

٤- تضعف المقاومة للأمراض المعدية لنقص فيتامينات B_6, B_2, E,A وحمض بانتوثينيك و C.

٥- يضعف التربيش لنقص فيتامينات H,B_6, D, A وحمض فوليك ونياسين وحمض بانتوثينيك.

٦- تشذ وتتشوه العظام لنقص فيتامينات H,D,A وحمض فوليك ونياسين.

٧- تضعف السيقان وتصاب بالكساح أو الشلل لنقص فيتامينات H,B_6,B_2, E, D, A.

٨- ينخفض انتاج البيض لنقص فيتامينات B_{12}, B_6, B_2, K, E, D, A.

٩- ينخفض النمو بنقص فيتامينات H,B_{12}, B_6, B_2, B_1, K, E, A وحمض فوليك ونياسين وحمض بانتوثينيك و C.

١٠- ينخفض الفقس لنقص فيتامينات H,B_{12}, B_6, B_2, D,A، حمض فوليك، حمض بانتوثينيك.

ثانيا: فى الخنازير:

١- يحدث عدم تناسق عضلى، وأعراض عصبية أخرى لنقص فيتامينات B_{12}, B_6, D,A ،حمض بانتوثينيك.

٢- ينخفض استهلاك الغذاء لنقص فيتامينـــات H.B_{12}, B_6, B2, B_1 D,A وحمض فوليك ونياسين وحمض بانتوثينيك.

٣- تضطرب الرؤية، أو يحدث العمى لنقص فيتامينات A,B_6, B_2.

٤- يحدث إسهال وقيئ لنقص فيتامينات B_{12}, B_6, B_2, B_1 ونياسين.

٥- تحدث مشاكل فى الشعر والجلد والظلف لنقص فيتامينات B_{12}, B_6, B_2, A,H ونياسين وحمض بانتوثينيك.

٦- تحدث أنيميا لنقص فيتامينات B_{12}, B_6, K, E وحمض الفوليك ونياســـين وحمض بانتوثينيك.

٧- ضعف التحويل الغذائى لنقص فيتامينــــات B_{12}, B_6, B_1, H ونيايســن وحمض بانتوثينيك.

٨- يحدث عرج وعدم ثبات المشية لنقص فيتامينــــات B_6, B_2, E, D, A وحمض بانتوثينيك.

٩- عجز التناسل لنقص فيتامينـات H, B_{12}, B_2, E, A وحمــض فوليــك وحمض بانتوثينيك.

١٠- نقص النمو لنقص فيتامينات H,B_{12}, B_6, B_2, B_1,E, D, A وحمـــــض فوليك ونياسين وحمض بانتوثينيك.

١١- ضعف وزيادة نفوق الخنانيص حديثة الولادة لنقص فيتامينــــات H,B_2, B_1, E, A, وحمض بانتوثينيك.

ثالثا: فى المجترات:

١- عدم تناسق العضلات واضطرابات عصبية أخرى لنقص فيتامينات B_1, A

٢- انخفاض استهلاك الغذاء بنقص فيتامينات D,A ونياسين.

٣- اضطرابات الرؤية وقد يحث عمى لنقص فيتامين A.

٤- اضطرابات هضمية لنقص فيتامين B_1, A.

٥- يخشن الغطاء الشعرى لنقص فيتامين A.

٦- يضمحل القلب والعضلات الهيكلية لنقص فيتامين E.

٧- يضطرب التناسل بنقص فتيامينات E,D,A.

٨- يقل النمو بنقص فيتامينات E,D,A.

٩- تحدث تشوهات العظام وتورم المفاصل بنقص فيتامينات D,A.

رابعا: فى الأسماك:

١- تحدث الأنيميا لنقــص فيتامينــات B_{12}, B_6, B_2, K, E ونياســين وC واينوسيتول وحمض الفوليك.

٢- ذهاب شهوة الأكل لنقــص فيتامينــات B_2، B_1, A ونياســين وحمــض بانتوثينيك وB_{12}, B_6 وفولات وبيوتين وC و اينوسيتول.

٣- حدوث أوديما لنقص فيتامينات B_1, E, A ونياسين وB_6.

٤- انخفاض الكفاءة الغذائية لنقص فيتامينات B_2 ونياسين وفــولات وبيوتيــن وكولين واينوسيتول.

٥- ضعف النمو لنقص فيتامينات A, D_3, E, B_1, B_2 ونياسين وحمض بانتوثينيك وB_6, B_{12} وفولات وبيوتين وكولين و C وإينوسيتول

٦- نزف الجلد لنقص فيتامينات A, B_2 ونياسين وحمض بانتوثينيك و C.

٧- أضرار بالقولون يسببها نقص فيتامينات نياسين وبيوتين.

٨- أضرار جلدية لنقص فيتامينات نياسين وحمض بانتوثينيك وبيوتين وإينوسيتول.

٩- كسل لنقص فيتامينات B_1 ونياسين وحمض بانتوثينيك وفولات و C.

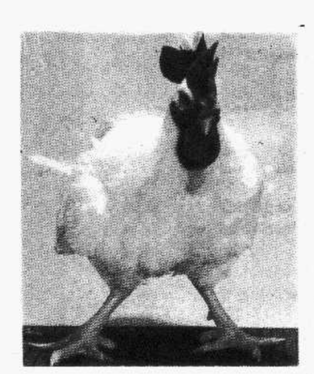
١٠- خوف من الضوء لنقص فيتامينات B_2 ونياسين.

١١- تقلصات عضلية لنقص النياسين.

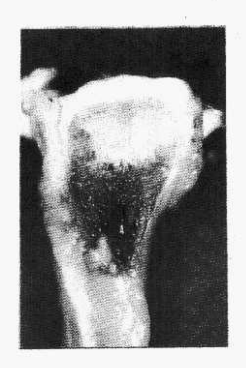
١٢- رعشة وعضلات بيضاء لنقص فيتامينات D_3 ونياسين.

ولا تقتصر التداخلات على الفيتامينات فيما بينها وبعضها، بل كذلك هناك تداخلات ما بين الفيتامينات من جهة، وما بين كل من الهرمونات والمعادن والسموم، وغيرها من جهة أخرى. فالجرعة الزائدة من فيتامين A تزيد هرمون غدة الباراثيرويد، كما أن هناك علاقة توافق بين فيتامين C وهرمونات غدة فوق الكلية، وعلاقة تضاد بين نفس الفيتامين وهرمونات الغدة الدرقية. ويرتبط فيتامين D بميتابوليزم الكالسيوم وتكوين العظام، وكذلك بين فيتامين C وميتابوليزم الحديد. وأيضا بين فيتامين E والسلنيوم علاقة توافق فى منع الأكسدة، من خلال إنزيم الجلوتاثيون بيروكسيداز (بفعل السلنيوم)، وإزالة الأصول الحرة (بفعل فيتامين E)، فقد وجد أن الفقد فى الدواجن الراجع للإسالة (Drip loss)، أو شحوب لون لحوم الخنازير وطراوتها ونزها Pale, Soft & Exudative (PSE) يرجع لتحطم الغشاء الخلوى، نتيجة الأكسدة، مما يسمح للسائل الخلوى بالخروج من الخلايا،

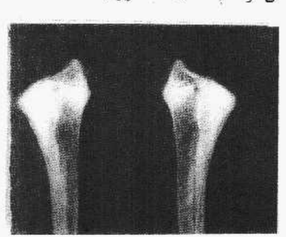
وبالرشح أو النز تصير اللحوم غير مرغوبة للمستهلك، لجفافها بالطبخ، لذلك يمنـــع السلينيوم وفيتامين E من هذا الرشح. فالسلينيوم يشكل جزء من إنزيم مانع الأكســدة (جلوتاثيون بيرو كسيداز)، وفيتامين E خط دفاع أول ضد الأصول الحرة، لتمركزه فى جدر الخلايا (بينما الجلوتاثيون بيروكسيداز يعتبر خط الدفاع الثانى لمركزيتــه فى السيتوبلازم داخل الخلايا) فيعادل الأصول الحرة. فنقص فيتامين E أو الســلنيوم يؤدى إلى فتق الخلية وفقد سوائلها وسلامتها.



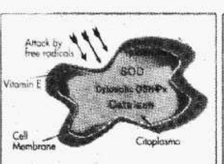
دجاجة لحم تعانى من تشوه خلقى (ضمـــور غضروفى) **Dyschondroplasia**



ضمور غضروفى خلقى فى الشظية، يوضح انسداد لا وعائى فى الغضروف تحت صفيحة النمو نتج من تراكم الخلايا الغضروفية المتضخمة.

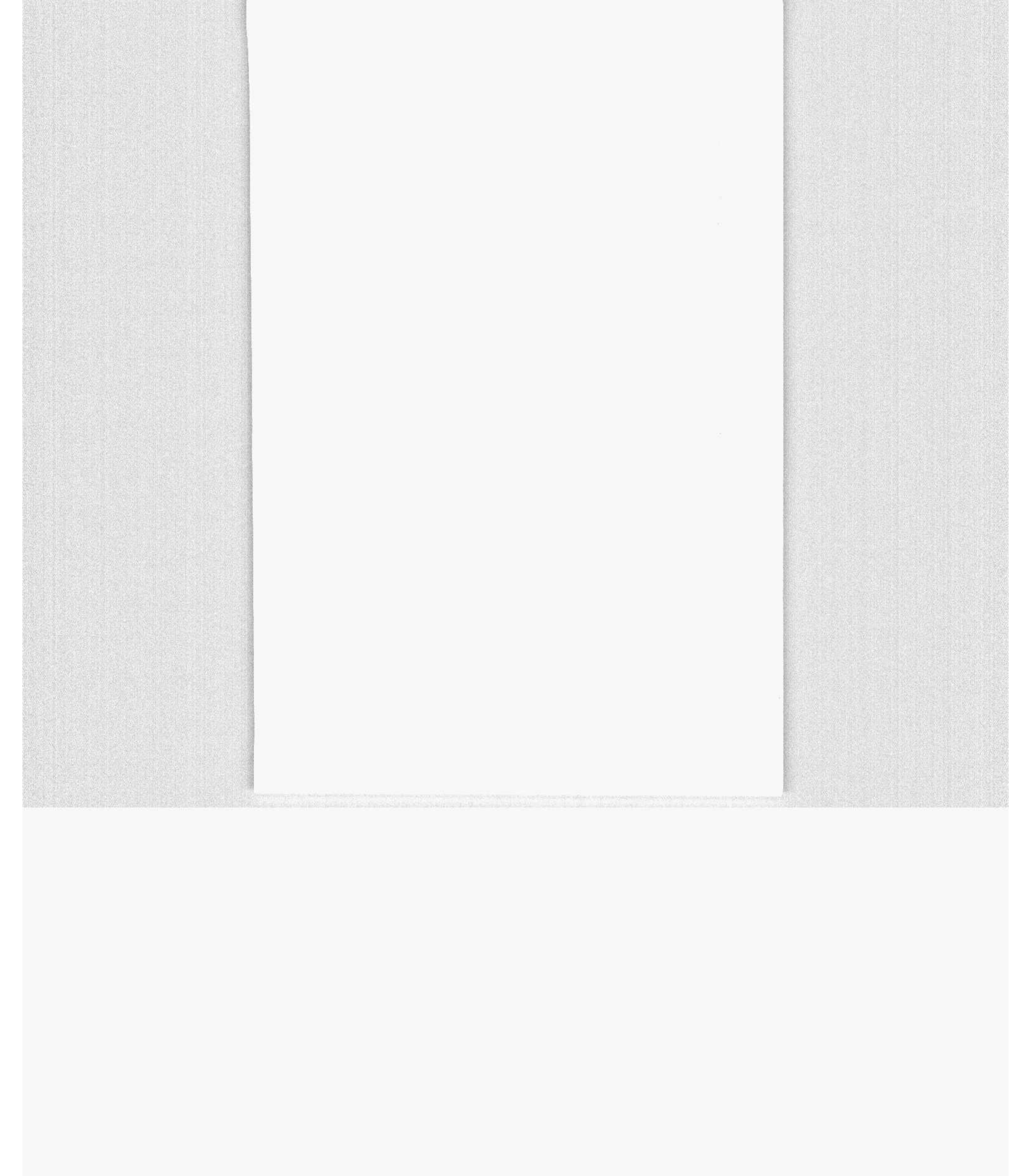


أشعة أكس لشظية طائر ناضج، الزوج على اليسار لطائر طبيعى، بينما الزوج على اليمين من طائر يعانى من الضمور الغضروفى الخلقى عندما كان صغيراً.



خلية يعوزها السلنيوم وفيتامين E

خلية طبيعية



البـــاب الثـــانى

الفيتامينات الذائبة في الدهون

FAT – SOLUBLE VITAMINS



الفصل الأول

فيتامين–أ VITAMIN - A

التسمية:

كثيراً ما يطلق على الفيتامين إسماً مشتقاً من تركيبه، أو من نشـاطه الحيـوي، وأهمها : عامل النمو Growth Factor (Vitamin)، الفيتامين المضـاد لجفـاف العين (من اليونانية) Anti-Xerophthalmic Vitamin، عامل حماية الطلائيـة Epithilium Protecting Factor، الفيتامين المضاد للعـدوى Anti-Infective Vitamin، فيتامين حماية الجلد Skin-Protective Vitamin، ريتينال (الدهيـد) Retinal، رتينيـن Retinene، رتينـول (كحـول) Retinol، أكسـيروفثول Axerophthol، بيوسـتيرول Biosterol، عـامل العيـن والنمـو Eye and Growth Factor فيتامين أ، Vitamin A_1.

التركيب:

فيتامين A $[C_{20} H_{30} O]$ عبارة عن مجموعة من الفيتامينات أو المركبـات العضوية الذائبة في الدهون، وغالباً ما توجد في الخلايا الحيوانيـة، أمـا الخلايـا النباتية فهي غنية بمولدات الفيتامين Provitamins، والتي أهمها الكاروتينات.

والفيتامين عبارة عن ثيتا (٢،٢،٦ – ثلاثي ميثيل – دلتا سيكلوهكسينيل) – بيتـا إبسيلون – ثنائي ميثيل – دلتا، ألفا، جاما، ابسيلون، ايتا أكتـاتترال – إيـن – ألفـا كاربينول

θ(2,2,6 – trimethyl - Δ cyclohexenyl) - β ξ – dimethyl - Δ α, $\wp$, ϵ, η octatetral – ene - α carbinol

أما مولدات الفيتامين فهي عبارة عن سلسلة هيدروكربونية، طويلة ذات روابـــط مزدوجة عديدة Polyene Chain، وتصل بين حلقتي بيتا أيونـــون ionone - β، ومعظمها مركبات كاروتينية أو مشتقاتها، ومعروف منها ما لا يقل عن ٩ مركبـــات طبيعية، أشهرها هي ألفـــا، بيتـــا، وجامـــا كـــاروتين، البيتـــا كـــاروتين الجديـــد، كربتوإكزانثين، ميكسوإكزانثين، إيشينينون، أفونين، أفينيسين، لبروتين، α, β, γ echinenone,.carotene, neo-β-carotene, cryptoxanthene, myxoxanthene, . aphonine, aphenicine and leprotene

وقد عرف من هذا الفيتامين نوعان على الأقل هما A_1, A_2، وهما متماثلان في تركيبهما الجزيئي، و إلى حد كبير في خواصهما الكيماوية، وكلاهما مشـــتق مـــن أصل كاروتيني. والأصباغ الكاروتينية تتكون بكميات هائلة في النباتـــات المختلفـــة (مصاحبة للكلوروفيل)، وتتلون بالأصفر أو الأصفر المحمـــر، وقـــد اشـــتق اســـم الكاروتين من نبات الجزر Carrot، حيث كـــان أول نبـــات اكتشـــفت فيـــه هـــذه الأصباغ. والكاروتينات التي تتحول إلى فيتامين A في كبد الحيوانات هـــي ألفـــا وبيتا وجاما كاروتين، وكذا الكربتوإكزانثين، لذا تسمى بمولدات الفيتـــامين النشـــطة Provitamin – A active، أما المركبات الكاروتينية التي لا يمكنها التحول إلـــى فيتامين A فيطلق عليها الفيتامين A الخامل Vitamin – A inactive.

نبذة تاريخية :

في الفترة من ١٩١٣ – ١٩١٥م اكتشف Mc Collum & Davis عامل اللبن Milk Factor (Fat – Soluble A) في الزبدة وصفار البيض، وفي عام ١٩١٧م عرف جفاف العين في الجرذان وأرجع لنقص هذا العامل، وفي عام ١٩٢٠م أعيـــد تسميته بفيتامين A، وفي عام ١٩٣٠م قدر الكاروتين كحجـــر بنـــاء Precursor لفيتامين A، وفي الفترة من ١٩٣٠م إلى ١٩٣٧م فصل وخلق فيتـــامين A، وفـــي

عام ١٩٣٥م سجل اكتشاف الإرجواني البصري في الشبكية كمعقد مـــن الـــبروتين وفيتامين A.

الخواص :

١- الفيتامين مادة عديمة اللون، تتبلور في الكحول في صــــورة مناشــير صفــراء باهتة، الوزن الجزيئي ٢٨٦,٤، نقطة الإذابة ٦٢-٦٤°م حسب درجة النقـــاوة (تزيد بزيادة النقاوة)، أما الكاروتينات فتتبلور فـــي صــورة مناشــير عميقـة الإحمرار، ذات نقطة ذوبان تصل إلى ١٦٠°م.

٢- يوجد في صورة كحولية ويرمـــز لـــه بـــالرمز [C_{20} H_{30} O] أو الدهيديـة .[C_{20} H_{28} O]

٣- حساس جداً للأكسدة، ويقاوم الحرارة، وخاصة إذا وجد في صورة إستر، وفـــي غياب الأوكسجين، كما أن الكاروتين حساس كذلك للأكسدة.

٤- حساسا جداً للضوء، ويتحطم في الأشعة فوق البنفسجية، ويفقد فاعليته.

٥- يذوب في الدهون ومذيباتها، ولا يذوب في الماء، وينفصل في الجزء غير القـابل للتصبن.

٦- يوجد في الشكلين مناظر ومقابل Cis & Trans، ويوجـــد المتشـــابهان معـــاً لإمكانية تحول أحدهما للآخر إذا تعرض للضوء في وجود آثار من اليود.

٧- الفيتامين من وجهة النظر الكيماوية عبارة عن كحول غير مشـــبع خـــالي مـــن الأزوت. وضروري لفعله الحيوي توفر حلقة البيتا أيونون، وعدم التشبع فـــي السلسلة الأليفاتية (لذلك فـــإن التشـــبع بالـــهيدروجين فـــي عمليـــة الهدرجـــة Hydrogenation للزيوت والدهون، تؤدي إلى فقد الفعل الحيوي للفيتـــامين، كما أن أكسدة الروابط المزدوجة كما في التزنخ التأكسدي، تتلف الفعل الحيـــوي

للفيتامين، فالدهون المتزنخة لا تعتبر مصادر موثوق بها للفيتامين)، كما يتطلب وجود هيدروكسيل كحولي وترانس ميثيل ليكون للفيتامين تأثير حيوي.

٨- السلسلة غير المشبعة للفيتامين تلقى الضوء على وظيفته في الجسم، إذ يدخل في عمليات أكسدة واختزال، ففيتامين A والكاروتين تمتص الأوكسجين بسهولة.

٩- الكاروتين رمزه العام [C_{40} H_{56}]، ويعتبر مركبا هيدروكربونيا، وأهم مركباته البيتاكاروتين يليها كربتوإكزانثين (في الذرة الصفراء).

١٠- يسهل أكسدة الفيتامين في وجود بخار ساخن، أو دهن زنخ، أو عناصر معدنية كالكالسيوم والماغنسيوم والنحاس والحديد واليود والمنجنيز والكبريت، وبعض الإنزيمات تؤكسد الكاروتين كما في بعض البقوليات، لذا يلزم معاملتها حراريا لإتلاف هذه الإنزيمات، كما أن ارتفاع الحرارة يكسر الكاروتين ويزيد التكسير بخفض المحتوى الرطوبي حتى ٢٠-٣٠%، ويفقد الكاروتين من الذرة بمعدل ٦٠% بالتخزين لمدة ٧ شهور.

١١- يوجد الفيتامين على صورة حرة أو مرتبطة مع أحماض عضوية، في شكل إسترات، أهمها إسترات حمض الخليك Vitamin – A Acetate، أو مع حمض البالميتيك Vitamin – A Palmitate، كما يوجد في صورتيه A_1 , A_2 ، A_2 (3-Dehydroretinol) مشتق من A_1 بعد نزع ٣ ذرات هيدروجين وزيادة رابطة مزدوجة في الحلقة، ونشاط A_2 يعادل ٣٠-٤٠% من القيمة الحيوية للمركب A_1. كما يحتوي فيتامين A كذلك على شكل ثالث (خلاف A_1 , A_2) يسمى كيتول يحتوي على ٨ روابط زوجية (بينما A_1 يحتوي خمسة روابط زوجية، و A2 ستة روابط)، وغير نشط حيويا [C_{40} H_{58} $(OH)_2$]، ويمتاز بأنه يتحول إلى فيتامين A بالحرارة، وتعتبر الصورة

الألدهيدية (رتينين) شكل رابع للفيتامين، وعند اختزالها (في المعدة أو الأنسجة المخاطية) تتحول إلى فيتامين A_1، فالصورة الألدهيدية عبارة عن ناتج وسطي لتحويل بيتا كاروتين إلى فيتامين A_1.

١٢- يتحول جزئ البيتاكاروتين بكسره (نظرياً) إلى جزئين فيتامين A بإضافة هيدروجين ومجموعة هيدروكسيل، بينما الصور الأخرى للكاروتين عند تحويلها إلى فيتامين A تعطي جزئ واحد فقط (من شق الكاروتين المحتوي على حلقة البيتا أيونون)، ولا تزيد كفاءة تحويل الكاروتين إلى فيتامين تحت أحسن الظروف عن ٥%.

١٣- من صوره الفسيولوجية كذلك حمض الرتينويك Retinoic acid، فيتامين A الجديد NeoVitamin A، فيتامين A_1 الجديد Neo-b-Vitamin A_1.

١٤- الصور غير النشطة للفيتامين منها الكيتول Kitol، إكزانثوفيل Xanthophyll، ليكوبين Lycopene.

١٥- المركبات المضادة لفيتامين A منها بنزوات الصوديوم، بروموبنزين، سيترال، مشتقات فيتامين A المؤكسدة، الثيروكسين (بتركيزات عالية)، الإستروجينات، فيتامين E (نفاذية الأغشية).

١٦- المركبات المعاونة لفيتامين A منها فيتامينات B_2 , B_{12} , C , E، ثيروكسيد، تستوستيرون، هرمون منشط خلايا الميلانين، هرمون منشط النمو.

وجوده:

من أهم مصادر الفيتامين A زيت السمك (٨٥٠ وحدة دولية فيتـــامين A/جم)، وزيت كبد الحوت، والأكباد، وصفار البيض، والسمك، واللبـــن الكـــامل، والزبـــد، والجبن، وفي كل الفقاريات. بينما توجد الكاروتينـــات فـــي الجـــزر والخضـــروات الصفراء (بطاطا)، والخضراء الداكنة (كالسبانخ). والجرجـــير والقـــرع والبنجـــر واللفت والمشمش والشمام والخوخ والبرقوق، وفي بعض اللافقاريات (القشـــريات) وفي صفار البيض. وتوجد الكاروتينات في الأوراق النباتية بتركيز أعلى مما فـــي سوق النباتات، ويهدم الطبخ لفترة طويلة ٢٥% من بيتا كاروتين الخضروات، كمـــا يهدم كثير من الكاروتين بتجفيف الخضر والفاكهة، ويـــهدم ٨٠% مـــن كـــاروتين البرسيم الحجازي خلال ٢٤ ساعة الأولى أثناء المعاملـــة الحقليـــة لتحويلـــه إلـــى دريس، كما ينخفض أكثر بتخزين الدريس. ومحتوى النجيليات من الكاروتين أقـــل مما في البقوليات، كما يوجد الكاروتين في الزيوت النباتية والطحـــالب الخضـــراء. ويستحضر فيتامين A صناعياً للعلاج والوقاية، وكإضافات غذائية.

وتقوم كل الفقاريات وبعض اللافقاريات بتحويـــل كاروتينـــات النباتـــات إلـــى فيتامين A_1 (وفي أسماك المياه العذبة يوجد A_2)، ويخـــزن أساســـاً فـــي الكبـــد، ومخزون كبد الإنسان البالغ في الدول الصناعية يكفيه لمدة ١-٢ عام فـــي معظـــم الأفراد.

وظائفه الفسيولوجية :

يقوم الفيتامين بوظائف منها البناء والنمو، انتاج الإرجواني البصـــري، حفـــظ الجلد والخلايا الطلائية، مقاومة الأمراض المعدية، بناء الجلوكوز في الكبد والكلـــى من مصادر غير كربوهيدراتيـــة Gluconeogenesis، تخليـــق عديـــد التســـكر البروتيني Mucopolysaccharide، تطور العظام، حمايـــة الأغشـــية والنخـــاع

العصبي، حماية البصر واللون، حماية تخليق الهرمونات الستيرويدية وهرمونات قشرة غدد فوق الكلية، زيادة بناء الأجسام المضادة وكفاءة الجهاز المناعي، الخصوبة، تنظيم ميتابوليزم الكربوهيدرات والبروتينات والدهون، تأخير الشيخوخة، وتزداد أهميته للصغار عنه للكبار. ويقوم الفيتامين بضبط إفراز هرمون الثيروكسين.

فبجانب دوره في بناء الخلايا الجديدة ونمو الجهازين العضلي والعظمي، فدوره الأهم في ثبات وظائف الأغشية الخلوية وما تحت الخلوية (للميتوكوندريا والليسوسوم)، أي في تنظيم عمل الإنزيمات (خاصة المسئولة عن الأكسدة الفوسفورية Oxidative Phosphorylation)، إذ تؤدي زيادة فيتامين A إلى خفض نشاط إنزيم الفوسفاتاز الحامضي، نتيجة زيادة نفاذية (قلة ثبات) الليسوسوم، مما يسهل خروج الإنزيم من الخلايا. كما يؤثر بشدة في الهيكل العظمي، إذ أن نقص فيتامين A يؤدي إلى عدم نمو العظام في الأفراد النامية، خاصة عظام العمود الفقري، مما يترتب عليه خلل في القناة التي تمر بها الأعصاب، فتضعف هذه القناة، ويزداد ضغط السائل النخاعي بها، فتضغط القناة على عصب معين، كعصب الإبصار مثلاً، فتشل الجزء الذي يغذيه هذا العصب، فيصاب الفرد بالعمى مثلاً أو بالصمم، أو قد يصاب بعدم إتزان الجسم عند السير، أو تتأثر الأسنان وهكذا حسب العصب المضار.

إن الأنسجة الرخوة وخاصة الأنسجة الكولاجينية في الأفراد النامية، يختل نموها باختلال ميتابوليزم عديدات التسكر البروتينية Mucopolysaccharides، والتي تدخل في تركيب الأنسجة الكولاجينية، وذلك بنقص فيتامين A. كما تجف وتتشقق الأنسجة الطلائية المبطنة للأعضاء المختلفة، وذلك بنقص فيتامين A، فتصاب الأنسجة الطلائية بالتقرن يعقبها أعراض مرضية تتوقف على نوع العضو المصاب، وأهمها العين، التي تصاب بجفاف العين وتحجر القرنية، وجفاف

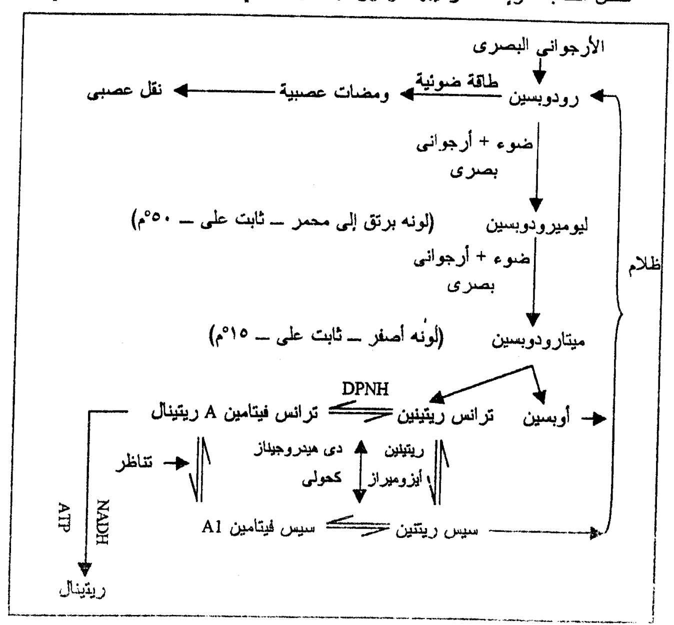
الملتحمة قد يصاحبه سحابة العين (مياه بيضاء)، وتصير العين عرضة للإصابات الميكروبية المؤدية إلى العمى. كما لوحظ هذا التقرن كذلك في طلائية الجهاز التنفسي والهضمي والبولي والتناسلي، وهذا التقرن يقلل من مقاومة النسيج الطلائي لغزو الميكروبات، وهكذا نجد اضطرابات تنفسية مثل نزلات البرد وعدوى الجيوب الأنفية والتي تزيد حدتها مع نقص فيتامين A. كما يزيد الإسهال وحصى الكلى والمرارة في حالات نقص الفيتامين، وذلك لتلف الطلائية التي تتعارض مع الإفراز الطبيعي واخراج البول، فتكون هذه الطلائية المتقرنة والمتسلخة بؤر لتكوين الحصوات. كما يسبب نقص الفيتامين تضخماً في الغدد النكفية.

وترجع علاقة فيتامين A بنعمة الإبصار إلى أن شبكية العين (كنسيج حساس للضوء) تتكون من نوعين من الخلايا:

(أ) خلايا قمعية Cones تختص بالإبصار في الضوء العادي إلى جانب تمييز الألوان، إذ تحتوي هذه الخلايا على صبغة تتكون من مركب ليبوبروتيني كاروتيني Carotenoid Lipoprotein، حساسة للضوء وتميز الألوان.

(ب) خلايا عصوية Rodes تختص بالإبصار في الضوء الخافت، وتحتوي على صبغة حمراء إرجوانية، تعرف باسم الإرجواني البصري Visual Purple، وهذه الصبغة لها القدرة على تحويل الطاقة الضوئية إلى ومضات عصبية Nerve Impulse، وهي صبغة حساسة جداً للضوء، وتتركب أيضاً من ليبوبروتين كاروتيني يختلف من حيوان لآخر، ويعرف في الأسماك المالحة باسم رودوبسين Rhodopsin، أو باسم بورفيروبسين Porphyropsin في الأسماك العذبة. وهذا البروتين المشتق له وزن جزيئي يصل إلى ٤٠ ألف، وينكسر فيه الضوء فيتحول هذا المركب إلى جزء بروتيني (هو أوبسين Opsin في الأسماك المالحة، أو سكوتوبسين Scotopsin في الأسماك العذبة) وجزء دهني (يحتوي على ريتينين Retinen ذا الهيكل الكربوني المماثل

لفيتامين A الألدهيدي Δ" cis Retinene). وفي الظلام يعاد اتصال البروتين ثانية مع الكاروتين، ويعاد بناء الصبغة Rhodopsin (وهذا يفسر الإصابة بالعشى الليلي Night Blindness عند نقص فيتامين A). وتتلخص عملية تحلل الصبغة وإعادة تركيبها، ودور فيتامين A في هاتين العمليتين فيما يلي :



ويلاحظ أن جميع هذه التفاعلات عكسية، في الظروف الطبيعية، وتحدث في الظلام، فإذا حدث وكان هناك نقص في فيتامين A فإنه يتعذر إعادة بناء الرودوبسين، وينتج عن ذلك عدم تكون الصبغة التي تساعد على الإبصار ليلاً (عشى ليلي).

وحدات قياسه:

يقاس الفيتامين A بالوحدة الدولية International Unit (IU) والتي تعادل

٠,٣٠٠ ميكروجرام فيتامين A كحولى

٠,٣٠٠ ميكروجرام جاما كاروتين

٠,٣٤٤ ميكروجرام فيتامين A خلات

٠,٣٥٨ ميكروجرام فيتامين A بروبيونات

٠,٥٥٠ ميكروجرام فيتامين A بالميتات

٠,٦٠٠ ميكروجرام بيتا كاروتين

١,٠٠٠ وحدة صيدلانية أمريكية (USP) (تستخدم للدواجن غالباً)

وقد استخدمت من قبل وحدات أخرى لم تعد تستعمل بعد منها :

وحدة زيت كبد الحوت	(CLO)	=	٣٣٠	وحدة دولية
وحدة قيمة زرقاء	Blue-Value Unit	=	٣٣	وحدة دولية
وحدة كاربريس	Carr-Price Unit	=	٣٣	وحدة دولية
وحدة لوفيبوند	Lovibond Unit	=	٦,٦	وحدة دولية
وحدة شيرمان	Sherman Unit	=	٠,٦٦ – ٠,٨٠	وحدة دولية
وحدة جرذان	Rat Unit	=	٠,٦٦ – ٠,٨٠	وحدة دولية

والآن هناك اتفاق دولي للتعبير عن نشاط فيتامين A بوحـــدات جديـــدة هـــي مكافئات الريتينول (RE) Retinol Equivalents، ومكافئ الريتينول يعادل :

١,٠ ميكروجرام ريتينول

٣,٣ وحدة دولية فيتامين A (ريتينول)

٦,٠ ميكروجرام بيتا-كاروتين

١٠,٠ وحدة دولية فيتامين A (من البيتا-كاروتين)

١٢,٠ ميكروجرام كاروتينات أخرى (خلاف البيتا-كاروتين)

وكفاءة الإستفادة من الفيتامين تتوقف على نوع الحيوان كما يتضح مما يلي :

١ مجم بيتا كاروتين = ٤٠٠ وحدة دولية من فيتامين A كحولي للماشية

١ مجم بيتا كاروتين = ٥٠٠ وحدة دولية من فيتامين A كحولي للأغنام

١ مجم بيتا كاروتين = ١٦٦٧ وحدة دولية من فيتامين A كحولي للجرذان

١ مجم فيتامين A كحولي = ٣٣٣٣ وحدة دولية من فيتامين A كحولي للجرذان

ومن ذلك نجد أن كفاءة الماشية والأغنام على تحويل الكاروتين إلى فيتامين أقل بكثير من كفاءة الجرذان، إذ تصل إلى حوالي ٢٥% من كفاءة الجرذان فقط بينما تستفيد الدجاج والرومي بمعدل ضعف استفادة المجترات من البيتا-كاروتين.

ميتابوليزمه :

يتوقف الإمتصاص (خاصة للكاروتين) على نوع الغذاء، والحيـــوان، وقــدرة هضم الأعلاف، ومحتواها من الفيتامين القابل للإمتصـــاص. والدهــون ضروريـــة للإمتصاص (سواء لفيتامين A أو الكاروتين) فـــي الأمعـــاء، كمـــا أن الصفـــراء ضرورية للإستفادة من الفيتامين، لذا فإنه فـــي أمـــراض اليرقـــان، واضطرابـــات ميتابوليزم الدهون، لا يتم تمثيل كثير من فيتامين A ومولداته في الجسم. ويتحـــول الكاروتين إلى فيتامين A في جدر الأمعاء (وليس في الكبد كما كان معتقد) للفئران والخنازير والعجول والماعز والدجاج، لذلك لا يوجد في دمائها إلا كميات ضئيلـــة جدا من الكاروتين، بينما العكس في البقر والخيول، إذ تحتوي دمائها على كميـــات كبيرة من الكاروتين (عند التغذية العالية من الكاروتين)، إذ يمتص في صورته دون تحول إلى فيتامين A (في جدر الأمعاء إلا لكمية بســـيطة)، ويفـــرز الكـــاروتين بكميات كبيرة في اللبن، ويخزن الكاروتين الممتص في الكبـــد والأنســـجة الدهنيـــة بالجسم، هذا ويمكن تحويل الكاروتين إلى فيتامين A في كافة أنسجة الجسم، وبذلك يمكن لمخزون الجسم من الكاروتين أن يتحول إلى فيتامين A عند الحاجة إليـــه، إلا أن هناك عوامل تؤثر على تحويل الكاروتين إلى فيتامين A منها :

١- نوع الحيوان، فالفئران أكثرهم كفاءة يليها الكتاكيت، فالأرانب والماشـــية بينمـــا آكلات اللحوم تتناول الفيتامين مباشرة مع اللحوم، فقدرتها علـــى التحويـــل لا تذكر.

٢- بعض الاضافات الغذائية كالزيوت المعدنية، تخفض مـــن معـــدل امتصـــاص الكاروتين.

٣- الصفراء كمادة مستحلبة ضرورية، فخلل ميتابوليزم الدهون يصاحبه خلل فـــي امتصاص وتحويل الكاروتين أو الفيتامين.

٤- انخفاض معاملات هضم الغذاء، تخفض من عملية التحويل.

٥- المواد الحافظة مثل فيتامين E، تزيد معدل الإمتصاص، وحماية الفيتامين.

٦- الحالات المرضية مثل مرض السكر والجويتر والحصبة، تؤثر سلبياً في تحويل وامتصاص الكاروتين.

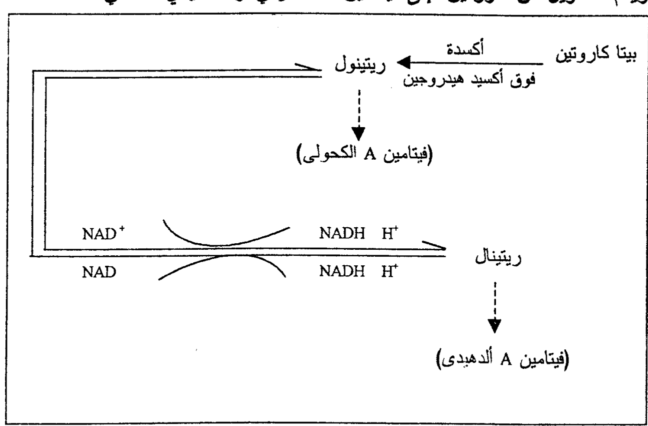
٧- تتأثر عملية التحويل لحد ما بسلامة الكبد والأمعاء، فحالات التسمم الفوسفوري للكبد مثلاً تخفض من كفاءة التحويل، وكذلك إدمان الكحوليات.

٨- إعداد الطعام (طبخ، قلي، أكسدة حرارية) يخفض من محتواه الكاروتيني.

٩- النقص الحاد في مستوى بروتين الغذاء يؤثر سلبياً على ميتابوليزم الفيتامين.

١٠- تشجع هرمونات الثيروكسين والإنسولين من تحويل الكاروتين إلى فيتامين A.

ويتم التحويل من كاروتين إلى فيتامين A كحولي أو ألدهيدي كالتالي :



ويتواجد المشابهان لفيتامين A (وهما A_1 , A_2) معا بنسبة ٧٠%، ٣٠% على الترتيب، والأول هو الأصل الكحولي، والثاني مشابه هندسي للأول، ولهما نفس الخواص والنشاط الحيوي.

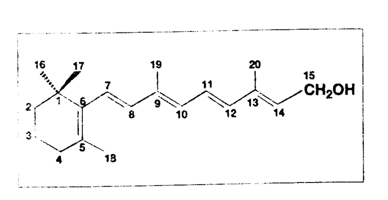
أعراض نقصه :

بجانب ما سبق ذكره فإن نقص الفيتامين يؤدي إلى انخفاض النمو، عشى ليلي Nyctalopia، اضمحلال شبكية العين، زيادة تقرن Hyperkeratinization الأنسجة الطلائية، ضمور الأنسجة الضامة للأسنان Odontoblasts، ضعف نمو العظام والأسنان، امتصاص الأجنة، ضمور الطلائية التناسلية، حصوات الجهاز البولي، عقم، نقص الخصوبة، زيادة التعرض للأمراض. وعلى ذلك تظهر أعراض بصرية، وجلدية، وفي مخاطية الأجهزة المختلفة، وعظمية، وفي الإستفادة الغذائية والنمو.

فيظهر إسهال، أو نزلات رئوية، أو عقم، أو إجهاض، أو عدم انتظام ادرار البول، عرج، تخانة الجلد، غزارة الدموع والريال، فقد الشهية، عدم تكوين حيوانات منوية في الذكور، ضمور مبايض الإناث. وتحدث الوفاة بعد طول الانخفاض الشديد في مستوى فيتامين A (وC) في الدم، ولا يفيد العلاج بالكاروتين لعدم تحوله لفيتامين، بل يتطلب الأمر المعاملة المستمرة بالفيتامين، وإلا انخفض مستوى الفيتامين في الدم ثانية. ومن أعراض نقص فيتامين A الأقل انتشارا هي التهاب خلايا Kupffer الكبدية، زيادة وقت التجلط، اضطراب ميتابوليزم هرمون الثيروكسين، حصوات وسرطان المثانة، ضرر الأذن الداخلية، التهاب وتصلب المفاصل، شلل، نقص المناعة والإجهاد، أمراض معدية، عدم تميز خلايا الأنسجة وفقدها القدرة الطبيعية على التميز، وهذا جزء من خطوات إحداث السرطان. وقد أكدت الدراسات ارتباط انخفاض مستوى البيتا-كاروتين المستهلك بزيادة خطورة السرطان، لذا وضح للمعهد القومي للسرطان بالولايات المتحدة، أن تناول البيتا-

كاروتين يخفض من حدة الأعراض قبل السرطانية، في عديد من الدراسات. كمـــا ثبت انخفاض مستوى ريتينول السيرم بزيادة خطـــر الســـرطان، وعليـــه تســتخدم الريتينويدات ضد الأورام. وتستخدم الكاروتينويدات لخفض نسبة الإصابة بســـرطان الثدي بمعدل ٢٠% عن المعدلات المنتشرة، ونسبة الاصابة بأمراض القلب بمعـــدل ٤٠% (للتحكم في تكوين الكوليسترول). لذا يوصي بأن يتناول الإنسان البالغ (فـــي الولايات المتحدة) ١٠٠٠ مكافئ ريتينول (٥٠٠٠ وحـــدة دوليـــة) للرجـــال، ٨٠٠ مكافئ ريتينول (٤٠٠٠ وحدة دولية) للنساء، وأثناء الحمل والرضاعة تزداد بمعـدل ٢٠٠ و ٤٠٠ مكافئ ريتينول في اليوم على الترتيب. الأطفال والرضع احتياجاتـــهم أقل، طبقاً لصغر حجم جسمهم.

ويعرف اليوم ما يزيـــد عن ٥٠٠ كاروتينويد، منـــها ١٠% تدخل كأحجار بنـــاء لفيتامين A، وهي ملونـــات نباتيـــة طبيعيـــة، وتضـــاف لعلائـــق الدجـــاج والســـمك لتلوين الجلد واللحم، وهـــي كذلك مستخدمة للوقاية مـــن الأكســـدة وبنـــاء الأصـــول الحرة.



تركيب فيتامين A

وينتشر مرض الرمد الجاف Xerophthalmia في الشعوب الفقــيرة، وعلــى وجه الخصوص في شرق وغرب أفريقيا وغرب آسيا، مما يؤدي لضرورة العــلاج بجرعات علاجية (عالية) للأطفال (٢٠٠ ألف وحــدة دوليــة) ســواء كســائل أو كبسولات ٢-٣ مرات سنويا، كما تعطي ٤٠٠ ألف وحدة دولية للأطفال المرضــى بالحصبة لخفض معدلات الوفاة بمعدل أكبر من ٥٠%. ويختــص مــرض الرمــد الجاف بالأطفال عمر ٦ شهور وحتى ٣ سنوات، لذا يعطي الطفل ١٠٠ ألف وحــدة دولية (أي نصف الجرعة العلاجية القياسية) ما بين الشهر السادس وعمــــر عــام، وتعطي الأم جرعة واحدة (٢٠٠ ألف وحدة دولية) عقب الــولادة مباشــرة لــيزيد مستوى الفيتامين في لبن صدرها، ولا ينبغي زيادة الجرعة اليومية أثناء الحمل عــن ١٠ آلاف وحدة دولية من فيتامين A. ولقد ثبت عام ١٩٨٤م أن نقص فيتــامين A كان السبب الأساسي لوفاة الأطفال الرضع في أندونيسيا. ويؤدي نقص فيتــامين A إلى عدم تحمل ارتفاع درجة حرارة الصيف.

وللكاروتين وظائف هامة كمانع للأكسدة، ومعادل للأصول الحرة، أي أنه فعــال في تقوية الجهاز المناعي، وفي تخليق البروستاجلاندين، وضد التلوث البيئي، وضــد دخان السجاير، فالأصول الحرة (جزئيات عالية الطاقة وفعالة) تفسد الدهــون فــي أغشية الخلايا كما تفسد المادة الوراثية بالخلايا، مؤدية إلــى تلــف ينتــهي ربمــا بسرطان، فالكاروتين لذلك يخفض من خطر سرطان الرئة (على وجه الخصــوص) وغيره من السرطانات (المعدة، عنق الرحم، الحنجرة، المرئ، المستقيم، الصــدر). كما يقوم الكاروتين بقمع الأوكسجين الفعال. كالناتج في الجلد عند تعرضه لضــوء فوق بنفسجي، مؤديا إلى تغييرات قبل سرطانية في الخلايــا، وهــذا الأوكســجين يشجع على تخليق الأصول الحرة باستمرار سلسلة التفاعلات، لذا يقــي الكــاروتين من تفاعلات الجلد الشاذة بفعل ضوء الشمس.

والمستهلك من البيتا-كاروتين يعتبر جزء من الإحتياجات اليومية لفيتامين A، فثلث المستهلك يومياً في الولايات المتحدة من فيتامين A يأتي من البيتا-كاروتين، وينصح المعهد القومي للسرطان في الولايات المتحدة بتوفير نسبة ٩ : ١ بين البيتا-كاروتين : فيتامين A في الغذاء، أي أنه ينبغي تناول حوالي ٦ مجم بيتا-كاروتين يومياً. وهناك فئات معينة يمكن أن تعاني من نقص مستوى بيتا-كاروتين الدم، مثل المدخنون، مدمنوا الكحوليات، الحوامل، المرضع، متعاطوا عقاقير انخفاض الضغط وحبوب منع الحمل. لذا يتوفر البيتا-كاروتين ضمن فيتامينات عديدة في صورة أقراص، كما تتوفر منه كبسولات طرية وأخرى صلبة. كما يضاف للأغذية المصنعة، كإضافات غذائية.

وأعراض نقص فيتامين A في الدواجن تتلخص في ورم العيون والرأس، وسيولة الأنف، تصمغ العيون والأنف، تقرن الغشاء الرامش للعين (الجفن الثالث)، تجبن الفم والزور، تصلب القامة، نقص المناعة، نقص انتاج البيض وفقسه، نقرس أحشاء الدواجن (ترسيب بلورات اليوريا) للفشل الكلوي (والذي يرجع لنقص فيتامين A أو لعدوى الكلى أو التسمم بالصوديوم أو التكلس).

وفي الأرانب يظهر نقص الفيتامين عشى ليلي، اضطرابات عصبية، عقم، وقف النمو، وتظهر الجرذان عكارة قرنية العين. وتتماثل الأنواع الحيوانية المختلفة في أعراض النقص. وتزيد عنها الخيول والأغنام في صعوبة الجماع، كما تظهر الخيول تشوه الحافر والغطاء الشعري.

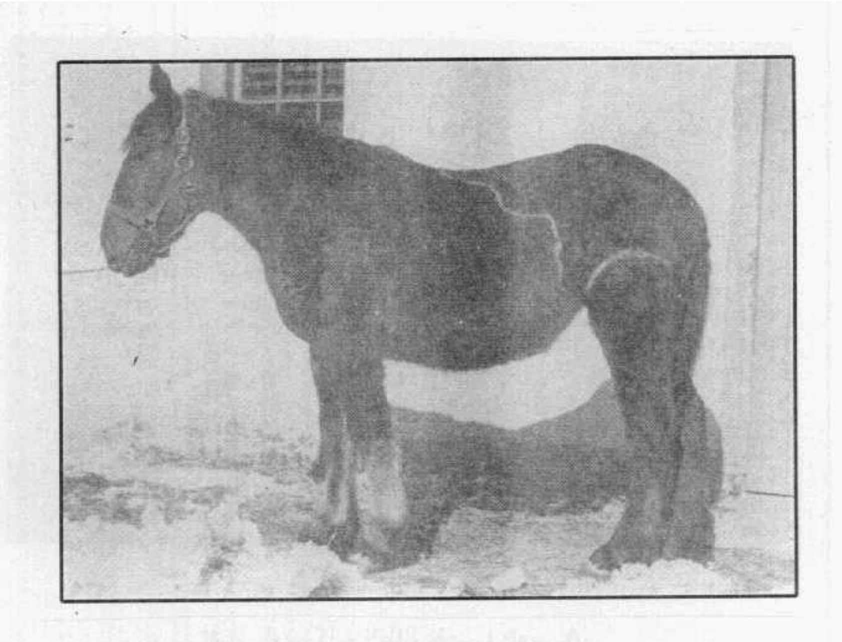
وتؤثر أعراض النقص في صغار الحيوانات على المخ والحبل الشوكي، بينما في الحيوانات البالغة تحدث عشى ليلي، وتقرن قرنية العين، وقشر الرأس (مرض النخالية Pityriasis)، ونقص الوزن والخصوبة، وتشوه الحوافر. وترجع أعراض النقص للتغذية الجافة، والدريس الردئ، والمركزات، ولب البنجر، أي لنقص العلف الأخضر وعدم إضافة الفيتامين. ولا تمتص المشيمة الكاروتين، وعليه فاستهلاك

الأمهات للمراعي الخضراء قبل الولادة، لا يزيد مخزون الكبد من فيتامين A في العجول والحوالي والجداء المولودة حديثاً، بينما فيتامين A في صورة إستر يعبر المشيمة إلى الجنين مؤدياً لزيادة المخزون منه في كبد الجنين. وتؤدي تغذية الأمهات بعد الولادة على الكاروتين أو الفيتامين إلى زيادة محتوى السرسوب من الفيتامين.

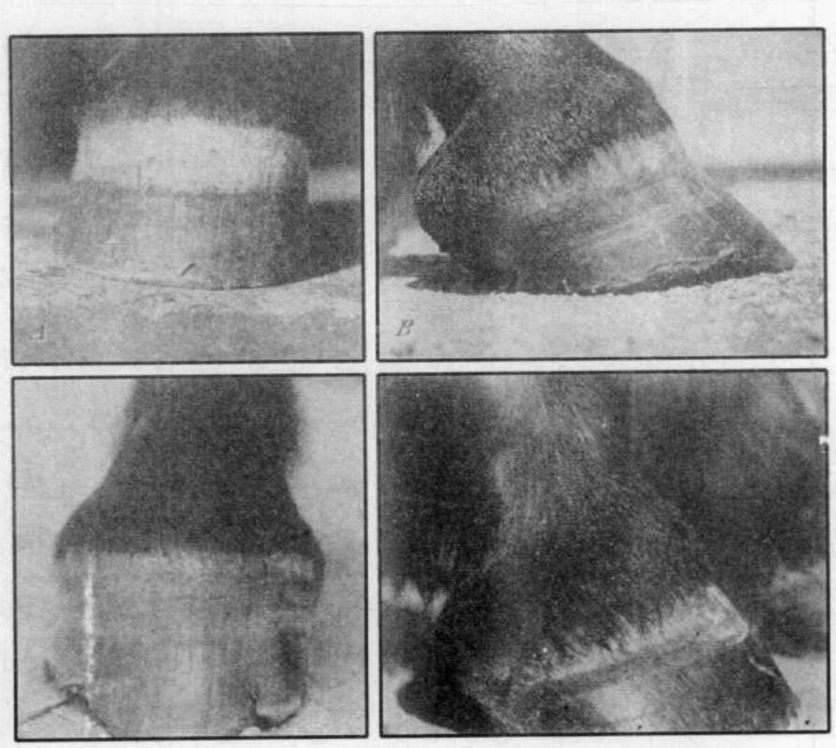
ويؤدي نقص فوسفور العليقة إلى خفض كفاءة تحويل الكاروتين في جدر الأمعاء، وارتفاع درجة حرارة الجو أو ارتفاع محتوى نيترات العليقة، تخفض كذلك من تحويل الكاروتين إلى فيتامين A. وزيت البرافين (كزيت معدني يعطي لمنع نفاخ الحيوانات) يمتص الفيتامين ويخرجه معه، فينخفض بشدة مستوى الكاروتين وفيتامين A في البلازما، كما ينخفض كاروتين دهن الجسم. ويفضل إضافة الكاروتين أو الفيتامين في شكل مستحضرات جافة أو مائية بدلاً من الزيتية، خاصة عند حفظ العلف لفترة من الزمن، إذ تتأكسد الكاروتينات وفيتامين A خاصة في وجود أحماض دهنية غير مشبعة.



عجل أعمى لنقص فيتامين A

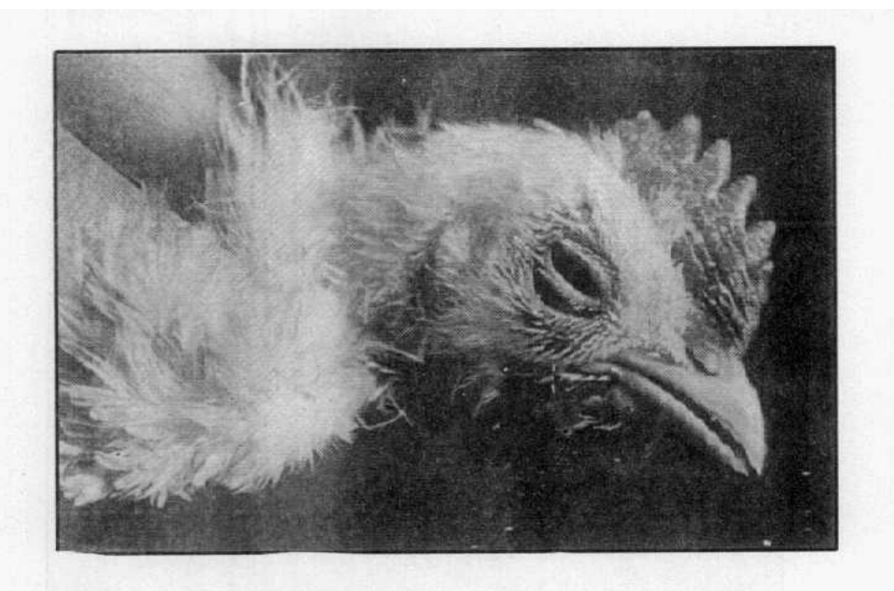


حصان عمر عام يعانى من أعراض نقص فيتامين **A** فالشعر خشن، والجلد مقشور (بلون أبيض)



حوافر نفس الحصان عاليه.

A: الحافر بحلقة بيضاء خشنة مقشرة كمعاناه لنقص الفيتامين، **B,C**: جنب ومقدم الحافر بعد ٥ شهور عـــلاج يظـــهر اختفاء الحلقة التى ظهرت فى **A** بعودة نمو الحافر طبيعياً، **D** : بعد ١١ شهر علاج وتصحيح النقص واكتمال نمو الحافر.



انهيار العين كلية لإطالة نقص فيتامين A

وبتصنيع العلف يفقد منه حتى ٣٢% من محتواه من فيتامين A، فانتاج الندف (كسر) Crumbs يفقد ٨-٢٦%، وانتاج المحببات Pellets يفقد ٤-١٩%، وانتاج المكعبات Cubes يفقد ٢٣-٣٠% من فيتامين A، والمعاملة بالبخار بمفردها تفقد ٧,٦% (عند التكعيب على الساخن) و ٨,٨% (بالتكعيب على البارد)، لذلك يضاف لهذه الأعلاف زيادة من فيتامين A بمقدار ١٠% للمكعبات، ١٥% للمحببات، ٢٥% للندف.

ويؤدى تجفيف الحشائش بعناية إلى فقد ١٥-٢٠% من كاروتينها فى الشمس، بينما المجففات التجارية تفقدها ٥-١٠%، وبالتخزين ٦ شهور يفقد ٣٠-٤٠% من محتوى الكاروتين قبل التخزين، ويتوقف الفقد على وفرة الأكسوجين، لذا يفضل التخزين بمعزل عن الأكسوجين والضوء، مع إنخفاض درجة الحرارة، لذلك يزيد تركيز فيتامين A فى كبد الحيوانات فى نهاية الشتاء بعد التغذية الخضراء، بينما تتطلب الحيوانات إضافات من فيتامين A فى موسم التغذية الجافة. وعموما يتركز الفيتامين فى البقر بقدر أعلى عنه فى الجاموس، وفى الحيوانات الكبيرة عنه فى الصغيرة.

وتظهر أعراض النقص لفيتامين A فى الأغنام الصغيرة بعد عام، وفى الأغنام البالغة بعد ١,٥ عام، وكذلك فى الماشية بعد ١,٥ عام من التغذيــة التــى يعوزهــا الفيتامين، أى بعد سحب مخزون الكبد من الفيتامين. فتظهر أعراض زيادة ضغـــط السائل النخاعى الشوكى، فيتفتق المخ، وتضطـــرب الحركـــة Ataxia، ويحـــدث ضمور للعصب البصرى وعمى، وشلل الوجه، وتتشوه العظام، وتضمر الطلائيـــة المفرزة خاصة فى الغدد اللعابية والقناة البولية التناسلية، ويلتهب الرحـــم، ويستـــمر الجسم الأصفر، ولا تتضح أعراض الشياع وتطول فترته، ويزيد تركيز هرمونـــى تستوستيرون واستراديول السيرم، وينخفض انتاج هرومون الثيروكسين، وتتدهـــور المشيمة، وتجف العين وتتقرن وتظلم ويحدث رعب من الضـــوء Photophobia، وتتشوه الحوافر وتتشقق، وتقل الشهوة الجنسية، ويقل حجم الخصـــى فـــى صغـــار الحيوانات، ويزداد التعرض للأمراض المعدية، وتتقرن طلائيـــة غلفـــة القضيـــب Prepuce والشبكية والكرش فى المجترات. ويتم العلاج حقناً بجرعة ٤٤٠ وحـــدة دولية/ كجم وزن جسم بمحلول مائى، وإذا ظهرت أعراض على العيون فلا فـــائدة من العلاج، ويجب ذبح الحيوان.

معامل تحويل البيتا–كاروتين إلى فيتامين A فى الحيوانات المختلفة.

الحيوان	المعامل %	الحيوان	المعامل %	الحيوان	المعامل %
كتاكيت ـــ دجاج	١٠٠	كلاب	٥٠	خنازير	٣٠
أغنـــــــــام	٢٧	ماشية	٢٤	خيول	١٠

ومن الكاروتينات اللوتيئين وزيا إكزانثين Zeaxanthin (صبغات صفراء فـــى الذرة والمساحين الخضراء)، كابسانثين وكابســوروبين Capsorubin (صبغـــات حمراء فى الفلفل)، وكذلك الصبغات المخلقة الصفراء والحمراء (استرات الكـــاروتين

وكانثا إكزانثين وسيترانا إكزانثين (Citranaxanthin)، والتى تخلق من السيترال Citral أو البيتا ــ أيونون، بينما الفيتامين يستخلص من زيت كبد الأسماك.

ومن أغنى مصادر الفيتامين (١٠-٧٦ ألف وحدة دولية/ ١٠٠جم) هى الأكباد، وزيت الكبد، والجزر، والبقدونس والسبانخ، وزيت النخيل. والمصادر متوسطة المحتوى (١-١٠ آلاف وحدة دولية/ ١٠٠جم) منها الزبد والجبن، وصفار البيض، المارجارين، لبن جاف، قشدة، الخنشان، الكلاوى، خوخ، مانجو، فراوله، بطاطا، طماطم، سريس، خس. والمصادر منخفضة المحتوى منها الأسماك، الموز، توت، زيتون، برتقال، أفوكادو، راوند، أسباراجس، خرشوف، خيار، باميه، عين جمل، فول سودانى، بندق، فستق.

أعراض الزيادة:

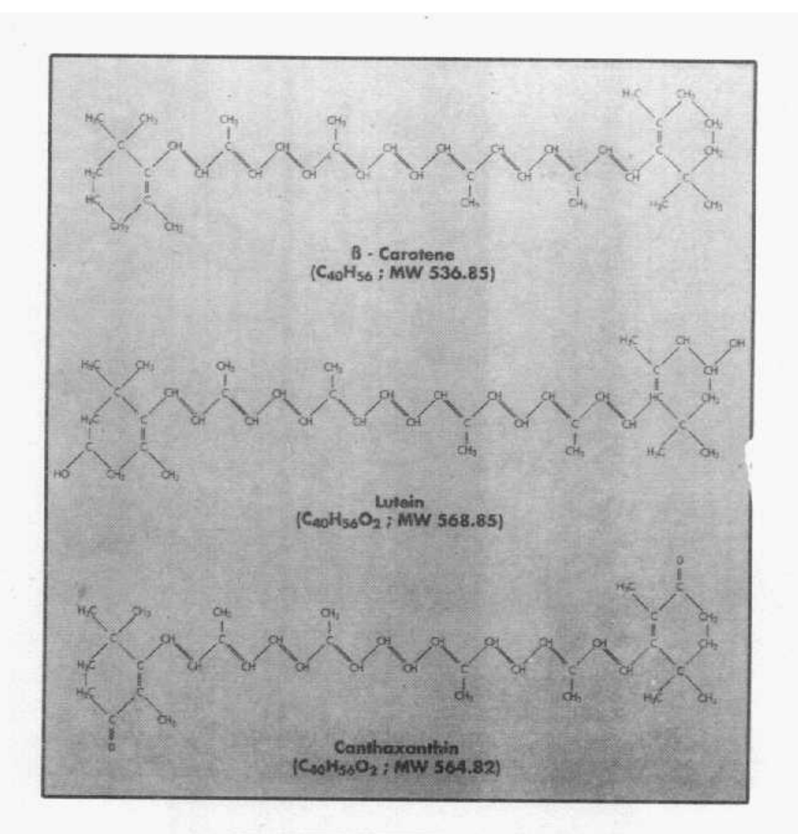
رغم أن المستوى الطبيعى للفيتامين A فى الدم ١٠٠-٣٠٠ وحدة دولية/ ١٠٠مل سيرم، فإن زيادة الاستهلاك لفترة طويلة تزيد تخزينه فى الكبد، بما يفوق قدرة الكبد، مما يؤدى إلى انتقاله للدم، محدثا تأثيرات ضارة. لذا يجب التأكيد على خطورة زيادة الاستهلاك خاصة فى الرضع والأطفال والنساء فى سن الإنجاب. فالجرعة الآمنة المنفردة الفمية للأطفال ٢٠٠ ألف وحدة دولية، وللبالغين ٤٠٠-٥٠٠ ألف وحدة دولية، وهى جرعات وقائية، تعطى فى حالات تعويض النقص فى مخزون الجسم الذى استمر ستة أشهر على الأقل.

فى الأفراد جيدى التغذية، تظهر السمية الحادة بتناول ما يزيد عن ٥٠٠ ألف وحدة دولية فى عدة أيام قليلة، وتظهر السمية المزمنة بتناول ما يزيد عن ٥٠ ألف وحدة دولية على مدة طويلة، حيث أن المسموح بتناوله يوميا ٢-٣,٥ ألف وحدة دولية للأطفال، و ٥ آلاف وحدة دولية للبالغين، تزيد إلى ٦ آلاف وحدة دولية فى اليوم فى حالة الحمل، و ٨ آلاف وحدة دولية فى حالة الرضاعة. فحتى ١٠ أمثال

المستوى الموصى باستخدامه يعتبر آمن. والبيتا ــ كاروتين مصدر آمن للفيتـــامين، لأنه يتحول إلى الفيتامين بمعدل يتوقف على احتياجات الجسم، كمـــا إنـــه صعـــب الامتصاص من القناة الهضمية. ورغم ذلك فزيادة استهلاك الكاروتين (أعلـــى مـــن ٣٠مجم/يوم) يلون الجلد بلون برتق إلى/ أصفر Hypercarotenemia (خاصـــة فى كف اليد والأقدام) يزول بإنخفاض استهلاك البيتا ــ كـــاروتين. فيمتـــص مـــن البيتاــ كاروتين ١٠-٥٠% فقط، ويقل الامتصاص بزيادة المستهلك اليومى، وفـــى جدر الأمعاء الدقيقة (المخاطية) يتحول البيتا كـــاروتين جزئيـــاً إلـــى فيتـــامين A (إنزيميا Dioxygenase) بمعدل حسب حالة الفيتامين التى تختلف من فرد لآخـــو. ويخزن الزائد من بيتا ــ كاروتين فى الأنسجة الدهنية فى الجسم، لذا يتلـــون دهـــن البالغين بلون أصفر لتراكم الكارويتن به، بينما دهن الرضيع يكون أبيـــض اللـــون. ولم تؤدى التغذية المرتفعة (٥٠-٢٠٠مجم/يوم) على البيتا ــ كاروتين لعدة ســنوات لتأثيرات غير مرغوبة.

عموماً، وجد أن فيتامين A بمعدل ١٠٠ ألف وحدة دولية/ يوم سامة للإنســـان، إذ تحدث التهابات، واضطرابات عصبية، إعياء Fatigue، أرق Insomnia، آلام عظمية وفى المفاصل، جحوظ العين Exophthalmia، زيادة الضغط فى الـــرأس، شذوذ فى نمو العظام الطويلة (تضخم السمحاق)، سقوط الشـــعر، جـــرب الجلـــد، يرقان، عدم الإقبال على الأكل، انخفاض زمن التجلط، زيادة نشاط إنزيم الفوســـفاتاز القاعدة فى السيرم، صداع، قئ، تشوه الأجنة أو امتصاصها، رعشة، عدم التحكـــم فى البول، يزداد سمك الجلد ويتقشر، احتقان وتقشر الجفون،نزف. والحد السام يبلـــغ ٥٠-٥٠٠ ضعف الإحتياجات الميتابوليزمية، فقد سجلت حالات وفاة فـــى الإنســـان المتناول لجرعة واحدة تبلغ ٥٠٠-١٠٠٠ ألف (٠,٥-١,٠ مليون) وحدة دولية مـــن فيتامين A.

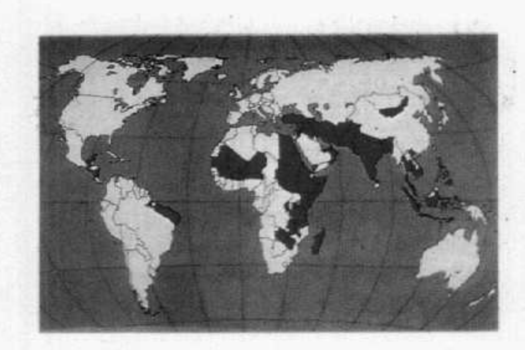
وفى الحيوانات يظهر التسمم بفيتامين A بنفس الأعراض السابقة، مع إنخفـاض امتصاص فيتامين E، ترسيب الدهن فى خلايا Kupffer الكبدية وفـــى الطحـــال، انخفاض مستوى فيتامين D فى السيرم وكذلك هرمونات جارات الدرقيـــة (فيتـــأثر ميتابوليزم الكالسيوم)، تضخم الكبد وزيادة دهنه وتليفه ونقص كوليســـترول الــدم. يتوقف التأثير السام عموماً على النوع، العمر، مخزون الجسم، درجة الامتصـــاص، الجرعة، ومدة تناولها. وفى الأسماك أدت زيادة فيتامينA إلى خفض النمو، شـــذوذ ونكرزة الزعانف، زيادة النفوق، اصفرار وتهتك الكبد، تشوهات العمـــود الفقـــرى، نقص حديد الكبد، وزيادة فيتامين A فى الكبد، والجرعة السامة للتراوت بلغـت ٢,٧ مليون وحدة/ كجم علف.



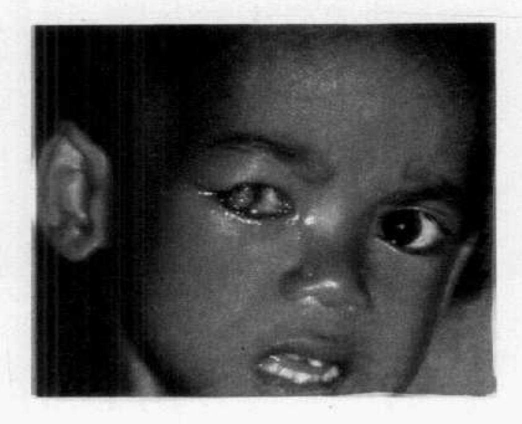
تركيب بعض الكاروتينات



أعراض نقص فيتامين **A** على طفل صغير تظهر على عينه اليسرى



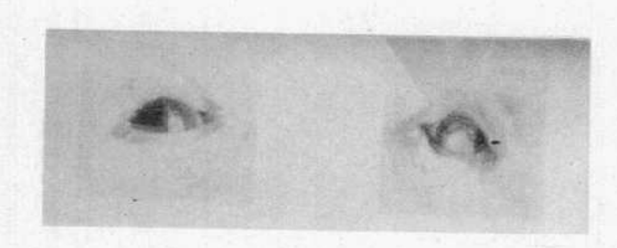
أماكن انتشار مرض الرمد الجاف **Xerophthalmia** (نقص فيتامين **A**)



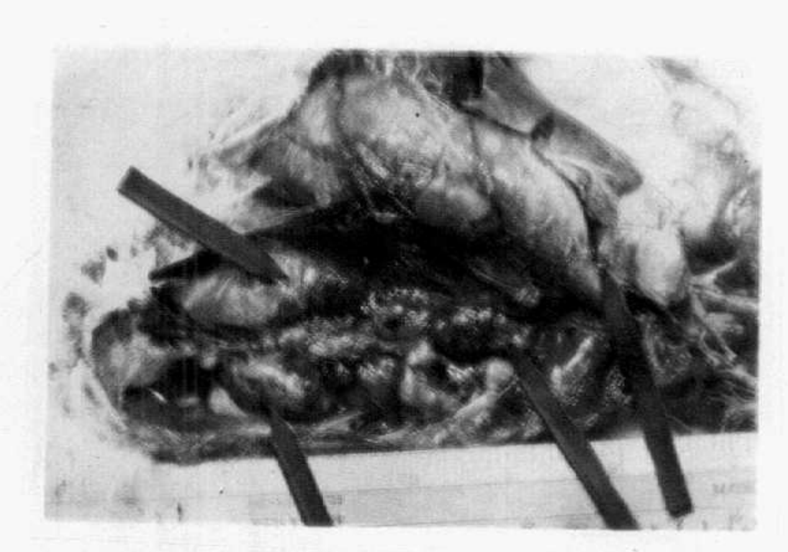
طفل يعانى من ندبة قرنية العين **Corneal Scar** (نقص فيتامين **A**)



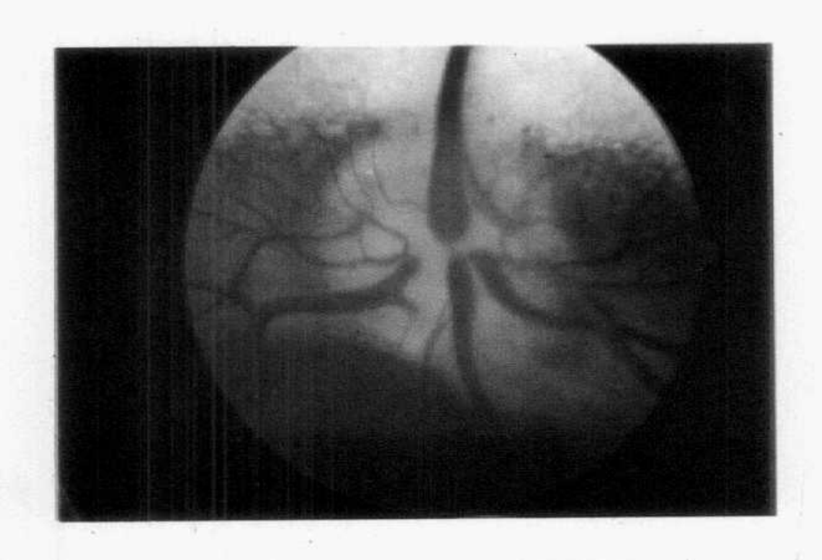
نقص فيتامين **A** فى الكتاكيت: زيادة تقرن الأغشية المخاطية للفم والمرئ.



جرذان تعانى من نقص فيتامين **A**، تظهر العين على اليسار عكارة القرنية بشكل بسـيط، وعلـى اليمين عكارة القرنية بشدة.



نقرس أحشاء الكتاكيت لنقص فيتامين **A** (الأسهم تشير لمناطق التدهور المرئية بوضوح)



أوديما حلمية فى القرص البصرى ــ من أعراض نقص فيتامين **A** فى العجول



خنوص حديث الولادة مشوه لنقص فيتامين **A** من عليقة الخنزيرة الأم

الفصـــل الثـــاني

فيتامين - د VITAMIN – D

التسمية:

يعرف فيتامين D_2 في المملكة المتحدة باسم كالســـيفيرول Calciferol وهـــي تســـمية لاتينيـــة تعنـــي منظـــم أيـــض الكالســـيوم (حاليـــاً إرجـــو كالســـيفيرول Ergocalciferol)، وفي الولايات المتحدة باسم فيوستيرول Viosterol، وعـــادة يطلق عليه عدة مرادفـــات، منـــها الفيتـــامين المضـــاد للكســـاح Antirachitic Vitamin، أمين الكساح Rachitamin ، ســـتيرول الكســـاح Rachitasterol، وكولي كالسيفيرول Cholecalciferol (D_3)، ٧-دي هيدروكوليســـترول نشـــط Activated 7-Dehydrocholesterol.

وتتكون هذه الفيتامينات (D_3 , D_2) بتنشيط الستيرولات (إرجوستيرول، ٧-دي هيدروكوليسترول) بواسطة الأشعة فوق البنفسجية، وهذه الستيرولات عبارة عـــن مولدات لفيتامين D. وفيتامين D عبارة عن مجموعة مركبات ذائبـــة فـــي الدهـــن (من D_1 الى D_6) ستيرولية، متماثلة التركيب الكيماوي.

التركيب:

يتركب فيتامين D_2 [$C_{28}H_{44}O$] و D_3 [$C_{27}H_{44}O$] مـــن مركـــب فينانثرين عديد الهيدروجين، يحتوي حلقة خماســـية، يتمـــيز بوجـــود مجموعـــة هيدروكسيل عند ذرة كربون رقم (٣)، ووجود رابطتين مزدوجتين عند كربون (٥ – ٦) و (٧ – ٨)، أما السلسلة الجانبية (R) فتختلف باختلاف نـــوع الفيتـــامين أو مولداته Provitamins D، فمن الإرجوستيرول يتكون D_1 (عبـــارة عـــن D_2 + ليوميســـتيرول ٢) و D_2 (كالســـيفيرول أو فيوســـتيرول)، ومـــن ٧-دي

هيدروكوليستيرول يتكون D_3، ومن ٢٢-دي هيدروإرجوستيرول يتكون D_4، ومن ٧-دي هيدروسيتاستيرول يتكون D_5، ومن التقطير الجزئي لزيت السمك نحصل على D_6. ففيتامين D_2 عبارة عن إرجوستيرول نشط، D_3 عبارة عن ٧-دي هيدروكوليسترول نشط، وهكذا. ويختلف الليوميستيرول عن الأرجوستيرول في احتواء الأول مجموعة الميثيل عند كربون ١٠ في الوضع All بدلاً من Nor، ويختلف D_5 عن D_3 في احتواء الأول مجموعة إيثايل على كربون ٢٤ بدلاً من الميثايل.

نبذة تاريخية:

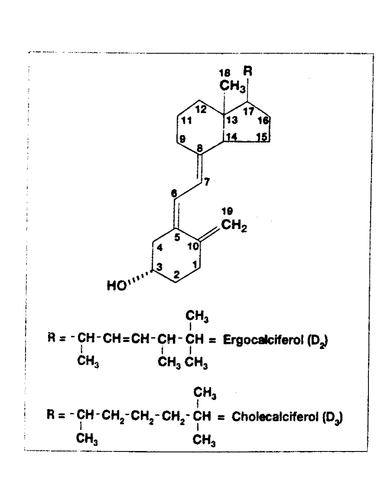
تم وصف الكساح منذ عام ١٦٤٥م بواسطة Daniel Whistler، وفي عام ١٨٦٥م أوصى بأهمية زيت كبد الحوت في علاج الكساح، وفي عام ١٩٢٢م بعد استخدام زيت كبد الحوت والتعرض لأشعة الشمس لعلاج الكساح، ثبت أن العامل المانع للكساح هو فيتامين D، الذي أمكن الحصول عليه في الجزء المتبقي من عملية تصبن زيت كبد الحوت، وأطلق عليه عام ١٩٢٥م اسم العامل المانع للكساح أو فيتامين D، وفي عام ١٩٢٩م اكتشف الإرجوستيرول، وأمكن تحويله إلى فيتامين D بواسطة الأشعة فوق البنفسجية عام ١٩٣١م.

عرف تركيب فيتامين D في زيت كبد الحوت عام ١٩٣٦م، وفي ١٩٣٧م تم الحصول على D_3 متبلور، عام ١٩٦٨م اكتشف وجود ناتج ميتابوليزمي نشط لفيتامين D في مخاطية أمعاء الكتاكيت، في عام ١٩٦٩م اكتشفت المستقبلات كالسيتيريول Calcitriol في أمعاء الكتاكيت، ١٩٧٠م عرف أن هذه المستقبلات تنتجها الكلى، وعرف تركيبها عام ١٩٧١م. في عام ١٩٧٣م عرف أن هناك خطأ خلقي في ميتابوليزم فيتامين D يؤدي في مرضى الكساح إلى مقاومة العلاج بفيتامين D. في عام ١٩٨١ عرف أن هذه المستقبلات مسئولة عن تمييز خلايا النخاع العظمي، وفي عام ١٩٨٣م اكتشف وجود هذه المستقبلات في كرات الدم

البيضاء في الانسان، وفي عام ١٩٨٤م عرف أن هذه المستقبلات لـــها دور فـــي تنظيم عمل المناعة، وفي عام ١٩٨٩م عرف أن مستقبلات فيتامين D تنتمي إلـــى أسرة جين المستقبلات الستيرويدية.

الخواص:

الفيتامين عبارة عن مركبات ستيرولية تتحول بالأشعة فوق البنفســـجية إلـــى مركبـــات نشـــطة هـــي الفيتامينـــات $D_1 \rightarrow D_6$، وذلك بكســـر الروابـــط وتحويلها إلى المشـــابهات all, nor. وهي تذوب في المذيبـــات العضويـــة وفي الدهون، ثابتة ولكنـــها حساســـة للضوء، يمكن بلورتها، عديمة اللـون والرائحة، لها نقطـــة ذوبـــان عنـــد ١٦٨°م، يمكن تقطيرها تحت تفريـــغ دون تحطيـــم علـــى درجـــة ٢٥٠°م، تمتص على طول موجـــة ٢٦٠-٣٠٠ ميكرون. لا توجد في النباتات، لكـــن توجد مولداتها، وإن لوحـــظ أخـــيرا تكوينه في الخضروات.



تركيب فيتامين D

تحطيمـــه بـــالحرارة عنـــد ١٦٠-١٩٠°م يعطـــي بيروكالســـيفيرول وأيسوبيروكالسيفيرول، ويفقد الفيتامين حيويته بالتخزين الطويل أو بوجود حموضـــة. إعداد الطعام وطهيه قليل التأثير على محتواه الفيتاميني، رغم فقد حتى ٤٠% مـــن محتوى اللبن من فيتامين D بتعرضه للضوء، فهو غير ثابت للأكسدة. يشجعه كـل

من النياسين والباراثورمون وهرمون النمو، ويثبطه كل من التوكسيستيرول والفيتين والفلوريزين والكورتيزون والكورتيزول والثيروكالسيتونين والباراثورمون.

وجوده:

أعلى تركيز لفيتامين D في الأسماك خاصة أكبادها وعلى وجه الخصوص أسماك الماء المالح، وكذا يوجد في اللبن والبيض بقدر احتياج نمو النتاج الجديد، ولا يوجد عملياً في دهون الحيوانات الأخرى.

صورته النباتية D_2 والحيوانية D_3 تنشأ بتعرض الكائنات لضوء الشمس أو الأشعة فوق البنفسجية (طبيعية أو صناعية)، وحتى تعريض الخميرة واللبن لهذه الأشعة يزيد محتواها الفيتاميني. ويقل تصنيع الفيتامين بزيادة صبغات الجلد الداكنة، ويتوقف تخليقه كذلك على الإرتفاع عن سطح البحر، الموسم، تلوث الهواء، مساحة الجلد المعرضة للأشعة، الصبغة، العمر، ولذلك فهو من المغذيات الضرورية Essential Dietary Nutrient. ويوجد فيتامين D بكميات ضئيلة في اللحم والكبد والزبد والجمبري، والنباتات فقيرة المحتوى من هذا الفيتامين، بينما الفاكهة والنقل Nuts تفتقد هذا الفيتامين. لذلك تضيفه كثير من الدول إلى اللبن ومنتجاته والمارجارين والزيوت النباتية. فيتامين D_3 أكثر وجوداً وانتشاراً عن D_2. مصادره النباتية عبارة عن الزيوت النباتية والخمائر والطحالب والبكتريا والتي تحتوي مولداته.

وظائفه الفسيولوجية:

تختلف فيتامينات D فيما بينها في قيمتها الحيوية بالنسبة للحيوانات من حيوان لآخر، فمثلاً D_3 لازم للدواجن، بينما D_2 لازم للفئران. وتتلخص وظائفه الفسيولوجية في النمو الطبيعي (نمو العظام)، امتصاص الكالسيوم والفوسفور من الأمعاء وتحريكها من العظام، يضاد الكساح ولين العظام، يزيد إعادة امتصاص

الفوسفور والكالسيوم في الأنابيب الكلوية، يزيد مستوى ستيرات الدم، يحفظ وينشط الفوسفاتاز القاعدي في العظام، يحفظ مستوى كالسيوم وفوسفور السيرم. فهو لازم للإتزان المعدني، ولتمام وظائف العضلات والأعصاب وتجلط الدم، ولنمو الخلية، والإستفادة من الطاقة، ضروري لكفاءة عمل الجهاز المناعي، ولتخليق الهرمونات، ولامتصاص الصوديوم والبوتاسيوم، مفيد في علاج التسمم بالرصاص، ينشط نقل العناصر الثقيلة بواسطة خلايا الأمعاء.

فأهم أدوار فيتامين D في كفاءة استخدام الكالسيوم والفوسفور في الجسم، وذلك بتعاون الفيتامين مع هرمونات جارات الدرقية، وأوضح هذه الوظائف هي عملية تكوين العظام بترسيب المعادن فيها بصفة عامة، وترسيب الكالسيوم والفوسفور بصفة خاصة، ففي النمو الطبيعي للعظام تتحول أنسجته الغضروفية إلى عظمية، بينما في حالة نقص فيتامين D لا تتم هذه العملية، فيلين العظم لزيادة الغضاريف وعدم تكلسها Calcification. وللفيتامين علاقة بقدرة الكلى على الإحتفاظ بالفوسفور من خلال علاقة الفيتامين العكسية بإنزيم الفوسفاتاز القاعدي، إذ يزيد نشاط هذا الإنزيم في دم وعظام وكلى وكبد الحيوانات الكسيحة التي يعوزها فيتامين D.

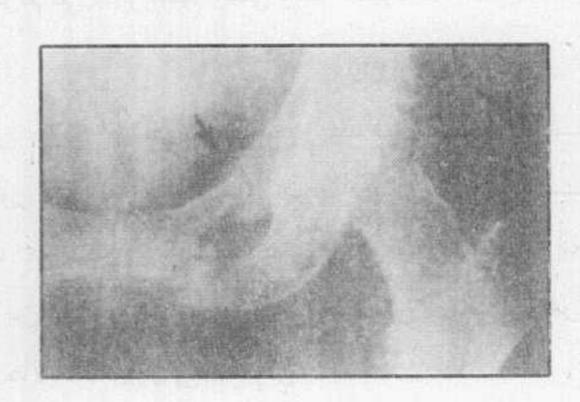
ويزيد الفيتامين من تراكم حمض الأسكوربيك في العظام والدم والأنسجة، وللفيتامين كذلك دور في ميتابوليزم الستيرات، إذ يقلل من إفرازها في البول واختزانها بالجسم، فيزيد تركيزها في الدم والقلب والكلى والعظام، لذلك فالجرعات العالية من فيتامين D قد تؤدي إلى تكلس الأنسجة الرخوة كالكلى والرئتين وظهور حالات تسمم على الحيوان.

ويضاعف الفيتامين من نشاط إنزيم الفيتاز بالأمعاء، مما يعمل على انفصال الفوسفات من الفيتين، لذلك فهو ضروري للنمو وبناء العظام والأسنان، ونقصه



تقوس السيقان في مرضى الكساح **Rickets**

يؤدي إلى لين العظام ودقتها والكساح، لذلك فإن المسنين والرضع معرضون دومـا لنقص فيتامين D لعدم تعرضهم لضوء الشمس.



أشعة اكس توضح مظهر نموذجي للعظام في حالة لين العظام
Osteomalacia

وحدات قياسه:

يقدر بالوحدة الدولية .I.U التي تكافئ ٠,٠٢٥ ميكروجرام (جاما) بللورات نقية من الإرجوكالسيفيرول (D_2) أو D_3 وهي تكافئ وحدة صيدلانيـــة أمريكيـــة USP (أي وحدة كتاكيت دولية ICU). وعليه فالجرام من كوليكالسيفيرول (D_3) يكـــافئ ٤٠ مليون وحدة دولية. وقد استخدمت من قبل وحدات متباينة منها:

١-وحدة مجلس البحوث الطبية (MRC) وتكافئ وحدة دولية.

٢-وحدة كلينيكية وتكافئ ١٢-١٧ وحدة دولية.

٣-وحدة بيولوجية وتكافئ ٠,١٢٥ وحدة دولية.

٤-وحدة وقائية وتكافئ ٠,١٢٥ وحدة دولية.

٥-وحدة كوارد Coward وتكافئ وحدة دولية.

٦-وحدة لاكوير Laquer وتكافئ ٠,١٤ وحدة دولية.

٧-وحدة بولسون Poulson وتكافئ ٠,٢ وحدة دولية.

٨-وحدة ستينبوك Steenbock وتكافئ ٣ وحدة دولية.

ميتابوليزمه:

يمتص فيتامين D ومولداته من القناة الهضمية (الأمعاء)، وتســاعد الصفــراء والدهون على الإمتصاص ، كما يمتص كذلك من الجلد، وفي حالـــة اليرقـــان لا يحدث امتصاص، وبعد الإمتصاص يوزع على أعضاء الجسم، ويتراوح تركـيزه في الدم ما بين ٥٠ إلى ١٦٥ وحدة دولية / ١٠٠ مل سيرم (٢,٧٥ ميكروجـــرام / ١٠٠ مل سيرم)، ولا يوجد عضو معين لتخزينه إلا في الأسماك (إذ يخـــزن فـــي الكبد والأمعاء والرئة). ويتم إخراج الفيتامين D في الروث، ولا يخرج في البـــول

إلا في حالات اختلال وظيفة الكلى، ويخرج القليل منه في السرسوب والبيض، ويتم تكسيره في الأنسجة. ويزيد فيتامين D في لبن الماشية صيفاً لتعرضها لأشعة الشمس، كما يزيد بزيادته في العليقة. وبالتمثيل الغذائي (هيدركسلة) لفيتامين D_3 يتحول إلى هرمونات، فله أهمية لإفراز الميلانين والبرولاكتين والإنسولين، وبينه وبين الباراثرمون علاقة كذلك، إذ أن نقصه يؤدي إلى تضخم غدد جارات الدرقية. ومولدات الفيتامين في النباتات لا يستفيد منها الحيوان إلا بقدر ضئيل جداً.

بعد الإمتصاص أو التخليق الداخلي (الذاتي)، يمثل الفيتامين غذائيا قبل أداءه لوظائفه البيولوجية، فيتحول الكالسيفيرول في الكبد إلى ٢٥-هيدروكسي كولي كالسيفرول (كالسيديول Calcidiol)، وهو الشكل الذي يصل للكلى ليتحول إلى الأشكال النشطة حسب الطلب، وأهمها ١، ٢٥-دي هيدروكسي كولي كالسيفرول (كالسيتريول Calcitriol)، والذي يعتبر كهرمون، والذي يتكون حسب حاجة الجسم للكالسيوم، ويتحكم في تكوين هذا الكالسيتريول كذلك مستوى هذا الهرمون ذاته في الدم بجانب تركيزات هرمون الباراثيرويد والكالسيوم والفوسفور. وللقيام بوظائفه يرتبط هذا الكالستيريول (كباقي الهرمونات) بمستقبلات خاصة في الخلايا المعنية، وقد وجدت هذه المستقبلات في أنسجة مختلفة.

ومن المواد التي تعيق امتصاص فيتامين D هي الملينات التي أساسها الزيوت المعدنية، وكذلك كوليستيرامين (راتنج يستخدم لوقف إعادة امتصاص أملاح الصفراء)، أما هرمونات الكورتيكوستيرويد، والعقاقير المضادة للتشنجات، والكحول فكلها تضر بامتصاص الكالسيوم بخفض استجابته لفيتامين D، وتؤدي العقاقير المضادة للتشنجات كذلك لتنشيط إنزيمات الكبد التي تهدم فيتامين D وتخرجه من الجسم.

والمرضى المعالجون بعقاقير إدرار البول (ثيازيد) أو بمضادات الحموضة المحتوية ماغنسيوم، يجب تفاديهم تناول جرعات كبيرة من فيتامين D، لزيادة

خطر زيادة مستويات كالسيوم أو ماغنسيوم الدم على الترتيب، وكذلك النساء المتعاطون لحبوب منع الحمل غالباً ما يزيد مستوى الكالسيتريول في دمائهم.
وليكون الفيتامين نشط لابد من احتوائه على:

١- مجموعة هيدروكسيل عند كربون ٣.
٢- رابطة مزدوجة عند كربون ٥-٦، ٧-٨.
٣- الحلقة الثانية مفتوحة عند كربون ٩ - ١٠.

وتقل الإستفادة من فيتامين D في أمراض الكبد، وفي وجود مثبطات ومضادات الفيتامين، وفي وجود الفيتين، في حالة انخفاض أملاح الصفراء، ارتفاع PH المعدة، الهدم بواسطة فلورا الأمعاء، الإخراج مع الروث.

أعراض نقصه:

يؤدي نقص فيتامين D في الأطفال إلى ظهور الكساح، بينما يؤدي في البالغين إلى لين العظام ورقته وهشاشته، وذلك لفقد المعادن من العظام، مؤدياً إلى تشوهات في الهيكل العظمي، مثل تقوس العظام الطويلة للأطفال، كما تصاب العضلات بالضعف والرعشة، وتزداد التعرض للعدوى، ويظهر على الأطفال القلق والإثارة والعرق الغزير وفقدان الشهية للأكل، كما تقل معدنة مينا الأسنان. وقد يحدث الكساح أحياناً رغم وفرة فيتامين D وهذا شكل وراثي، يعاق فيه تكوين (أو الإستفادة من) الكالسيتريول.

وقد تحدث نخورة للعظام Osteoporosis في الأعمار الأكبر نتيجة اضطراب وفقد العظام. الأطفال الرضع منخفضي الوزن، لا يستطيع كبدهم وكلاهم من التمثيل الغذائي الكافي لفيتامين D، خاصة أنهم لا يتعرضوا لضوء الشمس، ولبن أمهاتهم فقير المحتوى في فيتامين D. والمسنون غالباً لا يقبلون على الغذاء مما يحد مما يتناولونه من الفيتامين، فيتعرضون لأعراض نقصه. والمرضى بالكبد أو

الكلى أو الغدة الدرقية (جويتر)، أو مرضى امتصاص الدهون، والنباتيون Vegetarians ومدمنوا الكحوليات، ومرضى الصرع Epileptics المتعاطون لمدة طويلة لعلاج مضاد للتشنجات، وملازموا المنازل، كلهم عرضة لخطر أعراض النقص.

والشخص العادي المعرض لأشعة الشمس ليس له احتياجات خارجية من فيتامين D، بينما في الدول الباردة لابد من وفرة الفيتامين في الغذاء بمعدل ٥ ميكروجرام (٢٠٠ وحدة دولية) للفرد البالغ، ٧,٥ ميكروجرام (٣٠٠ وحدة دولية) للرضع تحت ٦ شهور، ١٠ ميكروجرام (٤٠٠ وحدة دولية) للأطفال أكبر من ٦ شهور وللنساء الحوامل والمرضع. ويتوفر الفيتامين D كأقراص وكبسولات ومحاليل زيتية وحقن منفردا، كما يوجد مع فيتامين A أو مع الكالسيوم أو في خلطة فيتامينات. وفي حالة الكساح يقدم الفيتامين بجرعة يومية ٢٥ ميكروجرام (١٠٠٠ وحدة دولية) لتعديل مستوى كالسيوم وفوسفور البلازما في فترة ١٠ أيام، وإذا زادت الجرعة إلى ٧٥ – ١٠٠ ميكروجرام (٣-٤ آلاف وحدة دولية) يتحصل على نتائج أسرع.



طفلة تعاني من الكساح (تقوس السيقان)



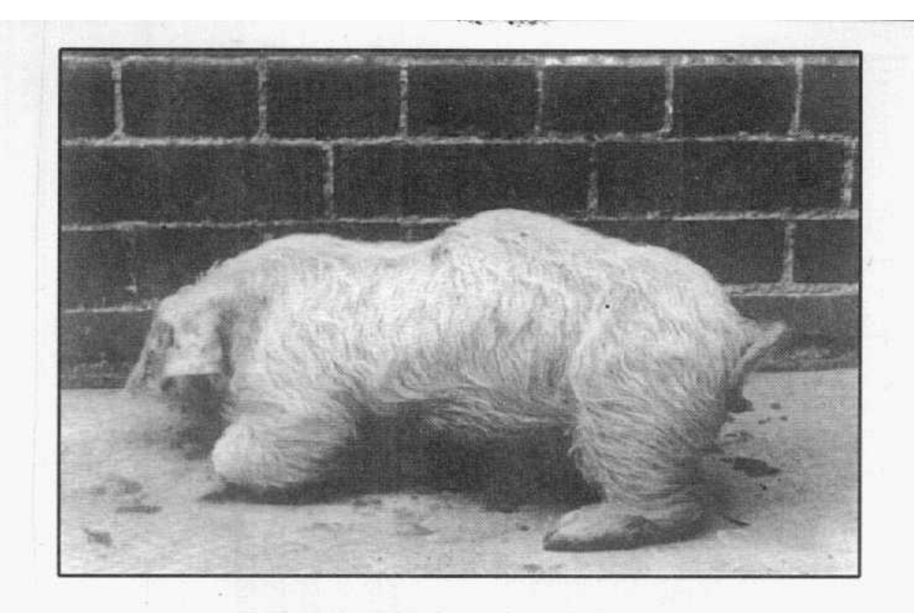
أشعة أكس لطفل مصاب بالكساح وكسر أعلى وأسفل الفخذ (على اليمين)



طفل صغير يعاني من كساح شديد (تقوس العمود الفقري)

وفي حالة عدم معدنة عظام مرضى الكلى يفضل إعطائـــهم الكالســتيريول أو شبيهه ألفاكالسيديول، بجرعة مبدئية من الكالستيريول ٠,٢٥ – ٢,٠ ميكروجـــرام (١٠– ٨٠ وحدة دولية) يوميا.

ولا تختلف الصورة كثيرا في الحيوانات، فيؤدي نقص فيتامين D إلى فقـــدان الشهية للأكل، وقف النمو، فقد الوزن، إثارة، تشنج، تصلــب وألــم المفــاصل، أورام على الضلوع، تشقق العظام وطراوتها، انخفاض انتاج البيض ورقة قشرته، انخفاض نسبة الفقس، ولادة صغار ضعيفـــة أو ميتـــة أو مشـــوهة، اضطـــراب ميتابوليزم الكالسيوم والفوسفور، إعاقة تكلس العظام النامية (الكساح)، هدم المـــادة المعدنية في العظام الناضجة (لين العظام)، تشوه العظام والمفـــاصل، اضطـــراب النمو، تشوه الأسنان، كسر العظام.



كساح شديد جدا فى خنزير

وتتوقف احتياجات الحيوانات لفيتامين D على مستوى الكالسيوم والفوسفور في العليقة، وتعرض الحيوان لأشعة الشمس، وحالة الحيوان الفسيولوجية، ولون الجلد، فقد وجد أن الحيوانات ذات الصوف الأبيض أو القصير لها كفاءة أعلى في الإستفادة من أشعة الشمس عن تلك التي لها صوف أسود أو طويل. وعادة تستغني الحيوانات والدواجن عن المستحضرات الكيماوية لفيتامين D طالما تتغذى على أعلاف خضراء أو مجففة شمسيا، أو كانت الحيوانات تتعرض لأشعة الشمس المباشرة فترات كافية.

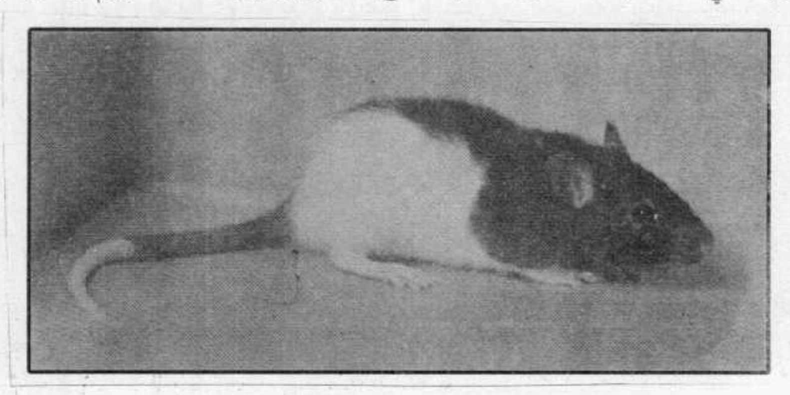
وقد تكون الأعراض شديدة بحيث يصعب سير الحيوان لسهولة كسر عظامه، ورخاوتها وتضخمها، وتظهر حمى اللبن والشلل للمؤخرتين، وعدم انتظام الأسنان، انخفاض كالسيوم وفوسفور السيرم، زيادة الفوسفاتاز القاعدي في السيرم، أورام العمود الفقري. وتزيد حاجة الحيوان لفيتامين D في المناطق الباردة، والمزارع المنغلقة، وخلال موسم الشتاء في المناطق المرتفعة.

ومن أشد الحيوانات عرضة لنقص فيتامين D هي حيوانات البلدان البعيدة عن خط الإستواء، لنقص تعرضهم وأعلافهم للأشعة فوق البنفسجية، خاصة الحيوانات ذات الجلد السميك، والغطاء الثقيل، وسريعة النمو، والتي تأوى الإسطبلات المغلقة لمدد طويلة. إذ يؤدي تشعيع الستيرولات النباتية في الأوراق النباتية الميتة للنباتات النامية وفي الخميرة، وكذلك التجفيف الشمسي للدريس إلى تكوين فيتامين D_2.



حالة كساح شديدة في عجل يعاني نقص فيتامين D

ولا يحدث ذلك في الأوراق الخضراء الحية، كما يخلق D3 في جلد الثدييات بتعرضه للأشعة فوق البنفسجية. ويوجد D4 , D5 طبيعيا في زيوت بعض الأسماك. وتزداد الحاجة لفيتامين D باتساع نسبة الكالسيوم: الفوسفور عن ١: ١ أو ٢: ١. ويلزم امداد الحيوانات بإضافات من فيتامين D في حالات الحيوانات المغذاه على حبوب أو مركزات، وعند نقص الأعلاف المعرضة للشمس، وبالتغذية الخشنة الفقيرة، وبالتغذية على بديلات اللبن، وللحيوانات المحبوسة لفترات طويلة في الاسطبلات، وبالتغذية على علائق يعوزها الكالسيوم والفوسفور.



فأر يعاني من الكساح

فيتامين D بجرعات يومية ٤٠٠ (فأكثر) وحدة دولية تعتبر سامة للإنسان، فيفقد الإنسانشهيته للأكل، ويشعر بغثيان وعطش، ويصاب بالإسهال والإفراط في التبول Polyuria، ضعف العضلات، ألم المفاصل، زيادة كالسيوم السيرم، تكلس الأنسجة الطرية (شرايين، كلى، رئة، قلب، عضلات)، امتصاص العظام وتآكلها، اتلاف الكلى، زيادة افراز الثيروكسين، نقص الوزن، خاصة في الأطفال الرضع بداية من جرعة ٣-٤ آلاف وحدة دولية / يوم (١٠ أضعاف الاحتياجات)، وقد تحدث الوفاة للتسمم البولي لتكلس الأنابيب الكلوية. وقد تخف حدة التسمم بإعطاء المصاب جرعات عالية من فيتامين A. كما أن فيتامين B_1 تزيد احتمال ارتفاع مستوى فيتامين D.

الدواجن أقل حساسية للجرعات الزائدة من فيتامين D، إلا أن التسمم الحاد في العجول يظهر بتناول جرعة يومية قدرها مليون وحدة دولية D_3، وفي الماشية البالغة ظهر التسمم عند إعطائها ٢٠-٣٠ مليون وحدة دولية يوميا لمدة ٧ أيام، وتظهر أعراض التسمم الحاد في صورة إسهال، عطش، كثرة التبول، عدم الإقبال على العليقة، إنهاك القوى. وتسببت جرعة أعلى من ١٠٠ ألف مليون وحدة دولية للأغنام في ضعف النمو وضعف نمو الصوف. وأدت ١٥٨ ألف وحدة دولية من فيتامين D / كجم علف خنازير إلى زيادة استهلاك ماء الشرب وزيادة التبول، والقيئ واسهال ورعشة. وتظهر الخنازير التي تعاني تسمما بفيتامين D ...، وخشونة الشعر، ارتفاع كالسيوم السيرم، خفض نشاط جارات الدرقية، ... نشاط الكالسيتونين، التهاب الكلى والرئة.

...دة فيتامين D (٧٢٦٠ وحدة دولية / كجم علف) للأرانب تؤدي إلى فقد ... عطش وإسهال، واضطرابات الحركة العضلية Ataxia وشلل، ونفوق، ... الشرايين المتوسطة والدقيقة في القلب متكلسة، مع زيادة تخزين الكالسيوم في الأورطى، ومعدنة وسط الشرايين في المثانة البولية والكبد وغدة الأدرينالين والطحال، وزيادة الترسيب في العظام وتشوهها.

الفصل الثالث

الفصــــل الثــــالث

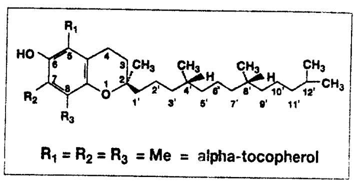
فيتامين هـ VITAMIN E

التسمية:

ترجع التسمية للإسم اللاتيني أو اليوناني توكوفيرول Tocopherol، حيث أن Tokos تعني ميلاد طفل، و Pherein تعني ظهور، Ol تعني أنه كحـــول، أي أن لـــه علاقــة بخصــب الثدييــات، فــأطلق عليــه الفيتــامين المضــاد للعقــم Antisterility Vitamin (Sterilamine)، أو الفيتامين المسئول عن التناســـل Reproductive Vitamin، أو العامل إكس X–Factor ، ويطلق عليه ألفـــا – توكوفيرول α-Tocopherol لأن الصورة ألفا هي أكثر صوره فاعلية. كما يطلـــق عليه الفيتامين المضاد للضمور Anti-dystrophic Vitamin، والمانع لطـــراوة المخ Anti-encephalomalacia، كما أطلق عليــه ٥، ٧، ٨-ثلاثــي ميثيــل توكـــول 5,7,8-Trimethyltocol، إبســيلان Epsilan، إفينـــال Ephynal، توكوفارم Tokopharm، توكوترى إينول Tocotrienol.

التركيب:

فيتامينات E عبارة عن ثمانية مركبات، ٤ منها توكوفـــيرولات، ٤ أخـــرى توكوتري إينولات، تميز بالمقاطع ألفا (α)، وبيتا (β)، وجامـــا (γ)، ودلتـــا (δ). والمركب ألفا هو الأكثر نشاطاً بيولوجياً وتواجداً فـــي الطبيعـــة، وتركيبـــه [$C_{24}H_{50}O_2$] كوينونQuinone.



فيتامين E

نبذة تاريخية:

تم اكتشاف فيتامين E عام ١٩٢٢م بواسطة Evans & Bishop، بعد تسجيل وجود عامل مضاد لعقم الحيوانات عام ١٩١١م، وفي عـــام ١٩٣٦م تـم فصـل المركب ألفا – توكوفيرول نقيا من زيت جنين القمح، وفي عـــام ١٩٣٨م عـرف تركيبه البنائي وتم تخليقه، وفي عام ١٩٤٥م اكتشف دوره المانع للأكسدة لظـــهور البيروكسيدات في الأنسجة الدهنية من حيوانات تعوز تغذيتها فيتامين E.

واعترفت هيئة الغذاء والتغذية التابعة لمجلس البحوث القومـــي فـــي الولايـــات المتحدة عام ١٩٦٨م أن فيتامين E مغذ ضروري للإنسان، وفـــي عــام ١٩٧٧م وصفت أعراض نقصه في الإنسان. وفي عام ١٩٨٠م اقترح دوره في منع منتجات الأكسدة المسرطنة للأحماض الدهنية غير المشبعة، كما عرف عمله كمانع للأكسدة في الأغشية الخلوية، ودوره في تثبيت الأصـــول الحـــرة مـــن فـــوق الأكاســـيد والهيدروكسيل. وفي عام ١٩٩٠م عـــرف دور فيتـــامين E فـــي تثبيـــط أكســـدة الليبوبروتينات منخفضة الكثافة (LDL)، وكذلك قدرته علـــى قمـــع الأوكســـجين المنفرد.

الخواص:

المركبات ألفا وبيتا وجاما ودلتا مشابهات للمواد الدهنية (زيوت لزجة صفـــراء فاتحة) لا توجد متبلورة، وقد وجد أن الصورة المؤسترة منها قد توجد فـــي حالـــة متبلورة. المركبات بيتا وجاما ودلتا لها نشاط يبلـــغ ٢٥، ١٠، ١% مـــن نشـــاط المركب ألفا على الترتيب. تذوب هذه الفيتامينات في الدهون والمذيبات العضويـــة، مقاومة للحرارة خاصة في غياب الأوكسجين وحتى ٢٠٠°م، مقاومـــة للأحمـــاض المركزة الساخنة حتى درجة حرارة ١٠٠°م، تتصبن في القلوي وتتحطـــم ببـــطء، مقاومة للضوء، لكن تتحطم في وجود الأشعة فوق البنفسجية، أكثرهـــا حساســـية

للأكسدة هي دلتا ثم بيتا يليها ألفا، والسبب راجع إلى مكان وجود مجموعة الهيدروكسيل، لحساسيتها للأكسدة. فكثيراً ما تستخدم كمضادات للأكسدة لحماية فيتامين A، تتلف عند تعرضها للدهون الزنخة أو ملامستها للمعادن والأحماض الدهنية غير المشبعة. تمتص على طول موجة ٢٨٥-٢٩٥ مليميكرون في صورة مؤسترة، تنصهر عند ٢,٥-٣,٥ °م، وتغلى عند ٢٠٠ - ٢٢٠° م. الأسترة تحسن من ثباتها.

تتميز التوكوفيرولات بوجود مجموعة هيدروكسيل حرة تمكن المركبات من التفاعل مع الأحماض والكحولات مكونة إسترات وإثيرات. صور الفيتامينات الفسيولوجية هي د-ألفا-توكوفيرول، توكوفيرولاكتون، وإسترات فوسفاتها. خلات التوكوفيريل ثابتة نسبياً للأوكسجين، تتحلل مائياً بالرطوبة في وجود القلويات والأحماض القوية إلى توكوفيرول حر يتأكسد بسرعة في الجو متحولاً لونه للغامق.

وجوده:

يوجد فيتامين E غالباً في النباتات في صورة توكوفيرول حر، ونادراً ما يوجد مؤستراً، وأهم مصادره النباتية هي المواد الزيتية، وأجنة الحبوب كالأرز والقمح، وزيت القطن (٩٥ مجم/١٠٠ جم) وكسب القطن، وزيوت الذرة (٥٠ مجم/١٠٠ جم) والصويا (١٨٥ مجم/١٠٠ جم) وعباد الشمس والفول السوداني وجوز الهند والزيتون (١٦ مجم/١٠٠ جم) والنخيل.وفي الخس والجزر والبرسيم يوجد بكميات محدودة. ومن مصادره الحيوانية أهمها زيت كبد الأسماك، كبد الماشية والخيل، القلب والكلى، واللحوم (أوراك الدجاج) والمشيمة، واللبن والبيض والزبد، وعادة المصادر الحيوانية فقيرة نسبياً في محتواها من التوكوفيرول مقارنة بالمصادر النباتية كزيت أجنة الحبوب. كما يوجد في الخميرة والخصى وغدد فوق الكلية والنخامية والدهون والمارجارين والشيكولاتة والسبانخ والخضروات الورقية والحبوب الكاملة والبذور ومخلفات المطاحن، ويزيد محتوى التوكوفيرول في نبات

الشعير بزيادة فترة الإنبات وكذلك بزيادة عمر النبات. ويؤثر الضوء والأوكسجين والحرارة على محتوى فيتامين E في الأغذية سواء عند تصنيعها أو إطالة فترة تخزينها، ففي بعض الأغذية ينخفض محتواها من فيتامين E بمقدار ٥٠% بعد أسبوعين اثنين تخزين على درجة حرارة الغرفة، ولحد كبير يحطم التحمير (القلي) فيتامين E في الزيوت النباتية.

وظائفه الفسيولوجية:

يعمل فيتامين E كمضاد أكسدة بيولوجي، يحافظ على النمو الطبيعي، يحمي الأحماض الدهنية غير المشبعة وتراكيب الأغشية، يساعد على الإمتصاص في الأمعاء للأحماض الدهنية غير المشبعة، يحافظ على ميتابوليزم العضلات الطبيعي، يحافظ على سلامة الجهاز الوعائي (والنفاذية الشعيرية) والجهاز العصبي المركزي، عامل مضاد للسموم في ميتابوليزم الخلية، يحافظ على الأنابيب الكلوية والرئات والتراكيب الجنسية والكبد وأغشية كرات الدم الحمراء (فيقيها من التحلل بفعل فوق أكسيد الهيدروجين وحمض دياليوريك).

فينظم الفيتامين ميتابوليزم الكربوهيدرات والكرياتين والجليكوجين، وينظم تطور وعمل الغدد الجنسية، ينظم الإعداد للحمل ويحمي الحمل، ينظم ميتابوليزم الهرمونات للغدة النخامية (للفصوص الأمامية)، ينشط بناء الأجسام المضادة. وله تأثير مضاد للأكسدة، إذ ينظم حساسية الأكسدة للأحماض الدهنية في الميتابوليزم الخلوي، وكذلك المواد الحساسة للأكسدة الأخرى كفيتامين A والكاروتين والمركبات الوسطية لميتابوليزم الكربوهيدرات، فهو عامل وقاية للكبد (ولإزالة البيروكسيدات في الجسم يلزم السيلينيوم كذلك بجانب فيتامين E).

والفيتامين يحافظ على وظيفة الخصي في الذكور، ويقي من امتصاص الأجنة في الإناث، كما يمنع تحطم العضلات ونكرزة الكبد. ويشجع فيتامين E على انتاج

هرمونات النخامية (المشجعة لانتاج الثيروكسين، والمشجعة لانتاج هرمونات قشرة فوق الكلية، والمشجعة لإنتاج الهرمونات الجنسية)، أى أنه مسئول عن تنظيم الميتابوليزم بوجه عام وكذلك التناسل، لذا يوجد الفيتامين E في كل أنسجة الجسم وعلى وجه الخصوص بتركيزات عالية في الرحم والخصي والأدرينال والنخامية. وفي الكبد يتركز الفيتامين في الأجزاء الخلوية النشطة ميتابوليزميا، أي في الميتوكوندريا والميكروسومات. ولفيتامين E تأثير كبير على نشاط الفيتامينات الأخرى [C , B , A].

ولقد وجد أن إضافة فيتامين E إلى علائق الأسماك يزيد محتوى عضلات السمك من الفيتامين E مما يخفض من أكسدتها (لارتفاع محتواها من الدهون عالية عدم التشبع) فيحسن من طعمها ويطيل من مدة حفظها ويخفض من فقدها عند الإسالة Drip-Loss، – فالفيتامين يزيد كذلك من تكوين الأحماض الدهنية (n – 3) النشطة في الكبد مما يزيد من تخليق الجليسريدات الثلاثية والفيبرينوجين.

فالدور الأساسي لفيتامين E هو حماية أنسجة الجسم من التفاعلات الضارة (المنتجة لفوق الأكاسيد Peroxidation) أي أنه مضاد للأكسدة، والحادثة في عديد من عمليات الميتابوليزم الطبيعي، وكذلك من المواد السامة الخارجية عن الجسم. إذ يقوم الفيتامين بحماية الأغشية البيولوجية (مثل الموجودة في الأعصاب والعضلات والجهاز الدوري)، كما يطيل عمر كرات الدم الحمراء، ويساعد الجسم على الإستفادة من فيتامين A. لذلك يستخدم فيتامين E في علاج مرض عضلي عصبي في الأطفال المصابين بسوء وظائف الكبد أو الصفراء، وكذلك في عدد من الأمراض في الأطفال الرضع الذين يعانون من عدم اكتمال نموهم الجنيني (مثل الأنيميا التحليلية Hemolytic Anemia، النزف الداخلي Intraventricular سواء مخي أو قلبي أو بطني، تليف خلف عدسة العين Retrolental Fibroplasia التي قد تؤدي إلى العمى). وعلى ذلك يلعب فيتامين

E أدوارا في عدم انتظام الحركة المتقطع، وأمراض تجلط الدم، ووظائف المناعة (خلايا T من التيموس Thymus وجلوبيولينات المناعة)، منع السرطان، منع أمراض القلب والأوعية، حماية الليبوبروتينات من الأكسدة، الوقاية من أضرار الملوثات البيئية (الأفلاتوكسين، فيسين، زئبق، ...... وغيرها، بجانب الضغوط الحرارية) ودخان السجائر.

كما يساعد فيتامين E في تنظيم ضغط الدم، وانقباضات الرحم، ومنع احتجاز المشيمة، وعدم تحوصل المبايض أو التهاب الرحم. ويخفض فيتامين E من نسبة حدوث التهاب الضرع Mastitis ويزيد من انتاج البيض ويحسن من جودة اللحوم (يخفض من تزنخ دهونها).

ولقد وجد أن تناول زيت السمك يزيد من مستوى سكر الدم وتجمع الدم Aggregation، إلا أنه عند إغناء زيت السمك بفيتامين E (لتثبيته) فإن سكر الدم لا يتغير مستواه فالفيتامين يضاد أثر الزيت الرافع لسكر الدم والمجمع للدم.

وأخيرا في بحث حديث جدا وجد أن تناول فيتامين E (١٠ مجم/كجم وزن جسم) يعادل تأثير تناول عقار التاموكسيفين (٠,٦ مجم/كجم) المستخدم لعلاج سرطان الثدي، إلا أن التاموكسيفين يؤدي في نفس الوقت إلى سرطان الرحم وهذا ما لا يحدثه فيتامين E فهو علاج إذا لسرطان الثدي دون مخاطر.

كما أن المعاملة بفيتامين E تساعد على إطالة مدة حفظ اللحوم مما يؤدي للإستغناء عن إضافة مضادات الأكسدة الصناعية أو الإضافات التي تطيل فترة الحفظ كما يتضح من الصور التالية بعد ٤ أو ٧ أيام حفظ بدون الفيتامين يتلف مظهر اللحوم وتفسد، كما أن الفيتامين يقلل الفقد بالإسالة للحوم بمعدل ٣٠-٤٠%.

وحدات قياسه:

يقاس الفيتامين E بالوحدة الدولية أو الصيدلانية الأمريكية، وهي تكافئ ١ مجم خلات-ألفا-توكوفيرول، بينما الجرام من ألفا-توكوفيرول يكافئ ٤٠٠ وحدة جرذان Rat unit أو وحدة دولية، كما أن الجرام من بيتا - أو جاما - توكوفيرول يكافئ ٢٠٠ وحدة جرذان أو وحدة دولية، والمليجرام ألفا-توكوفيرول يكافئ ١,٤٩ وحدة دولية. والوحدة الدولية من فيتامين E تكافئ:

- ٧,٠٠٠ مجم د-جاما-توكوفيرول
- ١,٧٥٠ مجم د-بيتا-توكوفيرول
- ١,٠٠٠ مجم دل-ألفا-خلات توكوفيرول
- ٠,٩٠٩ مجم دل-ألفا-توكوفيرول
- ٠,٧٣٥ مجم د-ألفا-خلات توكوفيرول
- ٠,٦٧١ مجم د-ألفا-توكوفيرول

وقد سبق استخدام وحدة أخرى هي جرعة الخصوبة الوسطى Median Fertility Dose (MFD) والتي تكافئ وحدة دولية من فيتامين E. ومنذ ١٩٨٠م ويعبر عن مكافئ التوكوفيرول Tocopherol Equivalent (TE)، وهو يساوي ١ مجم د-ألفا-توكوفيرول، أو ٢ مجم بيتا-توكوفيرول، أو ١٠ مجم جاما-توكوفيرول، أو ٣,٣٣ مجم ألفا-توكوترى اينول. وعموما فإن المستوى الطبيعي لفيتامين E في الإنسان ١,١١ مجم/١٠٠ مل سيرم.

ميتابوليزمه:

يمتص فيتامين E من القناة الهضمية في صورة حرة أو مؤسترة، خاصة في وجود الصفراء التي تساعد على استحلابه ورفع كفاءة الإمتصاص . وينتقل في الدم

عن طريق جزيئات الليبوبروتين. والفيتامين في شكله المستحلب يمتص مباشرة مـن الأمعاء خلال الجهاز الليمفاوي، فيصل إلى القلب وتيـار الـدم مباشـرة، بينمـا الفيتامين الزيتي يمتص من الأمعاء خلال الوريد البابي فالكبد ثم القلب، أي يـأخذ فترة لمروره بتيار الدم والكبد قبل وصوله للقلب. وقد يزداد مستواه فى الدم عقـب الإمتصاص مباشرة، ويزداد تركيزه فى الذكور عنه فى الإناث قليلاً. زيادتـه فـى الغذاء يصاحبها زيادة خروجة فى الروث، وبنسبة قليلة لا تذكر قـد يخـرج فـى البول. يفرز بكميات كبيرة فى اللبن والبيض. قد تتأكسد الزيادة منـه مباشـرة فـى الأعضاء والأنسجة المختلفة للجسم، وإن خزن فى الأنسجة الدهنية والكلى والكبـد والعضلات كمخازن أساسية للفيتامين، كما يوجد بكميات محسوسة فـي الخصـي والمبايض وكرات الدم الحمراء والصفائح الدموية وغـدد الأدرينـال والنخاميـة. وعموماً فإن ٢٠-٤٠% فقط من المستهلك عن طريق الفم من فيتامين E هو القـدر الممتص، والباقي يخرج في الروث. كما أن ٧٠-٩٠% من محتوى الفيتـامين فـي النجيليات ونواتجها العرضية في صور ضئيلة الإستفادة منها. ومن مضادات الفيتامين التي تقلل الإستفادة منه وترفع الإحتياجات إليه: وجود الحديد الذي يخفض من وفـرة الفيتامين المتاحة للاستفادة منها، وهي حالة حرجة خاصة في حديثي الميلاد المصابين بالأنيميا، زيادة كمية الأحماض الدهنية عديدة عدم التشبع تزيد الإحتياجات لفيتـامين E، وفرة فيتامين A أو النترات في الغذاء تتطلب مزيد مـن فيتـامين E. وتـزداد المتطلبات من فيتامين E بمعدل ١-٣ مجم فيتامين E / ١ جم دهـون غـير مشـبعة (كمانع أكسدة) في الغذاء، وينصح عموماً بإضافة ٢-٤ مجم فيتامين E / كجـم وزن حي / يوم حسب نوع الحيوان وإنتاجه. وعموماً من المواد المعاونة لفيتامين E كمـانع أكسدة هي وجود فيتامين C والبيتا-كاروتين والسيلينيوم والتي تزيد فاعليته. وتـؤدي زيادة الحديد إلى عدم الإستفادة من فيتامين E وخفض تخزينه في الكبد.

أعراض نقصه:

غالباً ما لا تظهر أعراض النقص المرضية إلا بعد فترة طويلة حتى يستنزف مخزونه في الأنسجة، إلا أن الدراسات المعملية تظهر التغييرات البيوكيماوية في شكل قصر عمر كرات الدم الحمراء، فقد العضلات، تلون بعض الأنسجة (شيخوخة) لزيادة إنتاج صبغة السيرويد Ceroid Pigment، نقص مستوى فيتامين E في الدم (والذي يصاحب كذلك أمراض الدم الوراثية التي منها مرض الخلايا المنجلية Sickle Cell Disease، اضطراب تكوين الهيموجلوبين Thalassemia، نقص إنزيم G6PD المشارك في هدم السكر).

ورغم ندرة حدوث أعراض نقص واضحة لفيتامين E، فقد ظهرت في المرضى الذين يعانون من سوء امتصاص الدهون، وفي الرضع حديثي الولادة خاصة ناقصي النمو، في شكل مرض عضلي عصبي شديد في الأطفال والبالغين، بأعراض عدم اتزان وعدم قدرة على السير، وفي الرضع غير تامي النمو يظهر عليهم أنيميا تحليلية ونزف داخلي وتليف ما وراء عدسة العين.

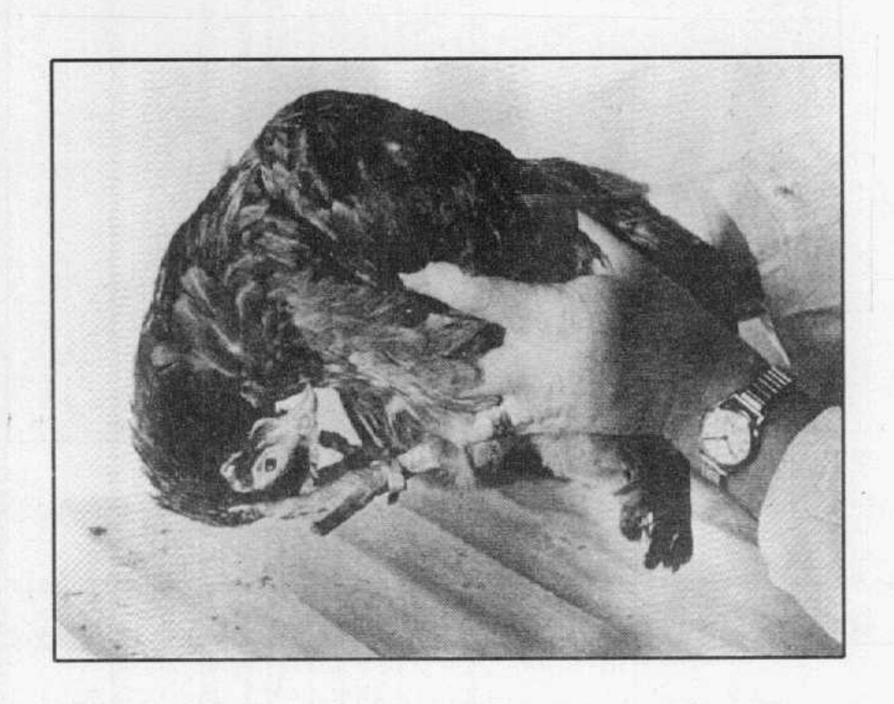
لذا حددت الولايات المتحدة الأمريكية الإحتياجات للبالغين بمقدار ١٠ مجم مكافئ توكوفيرول (١٥ وحدة دولية) يومياً حسب توصيات المجلس القومي للبحوث NRC عام ١٩٨٩م، بينما هي ٧,٥ وحدة دولية في البرازيل، ١٨ وحدة دولية في ألمانيا (الغربية)، وللسيدات الحوامل ٣٠ وحدة دولية في بعض الدول، وللرضع ٥-١٠ وحدة دولية يومياً. ويعطي فيتامين E في شكل أقراص فوارة أو للمضغ، أو كبسولات جيلاتينية طرية، أو أمبولات، كما يوجد في مخلوط فيتامينات كذلك.

وإذا تميز نقص فيتامين E في الإنسان بأعراض جلدية (أنسجة ضامة) أو بمرض الكولاجين Skin Collagenosis، وبتحطم كرات الدم الحمراء Red Cell Hemolysis، تجمع عقد مختلفة الحجم صفراء اللون على الجلد والمخاطية مع ارتفاع تركيز الكوليسترول والليبوبروتينات في الدم Xanthomatosis، وتليف كيس

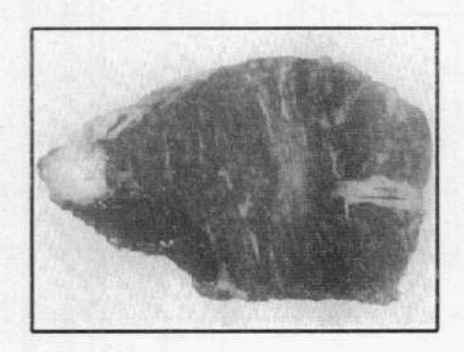
البول Creatinuria، تدهور للألياف العضلية، تشوه المواليد، اضطرابات تناسلية، فإن أعراض نقص فيتامين E في الحيوانات تظهر بأعراض اضمحلال الأنسجة التناسلية وامتصاص الأجنة، وضمور العضلات Muscular Dystrophy، وورم المخ (لجلطات أو لنقص الأوكسجين) Encephalomalacia، ونكرزة الكبد Liver Necrosis، وضمور عضلة القلب وتدهور الأوعية وهبوط مفاجئ في القلب، تغير لون الدهن لأكسدته (أصفر، بني)، قرحة المعدة، اضطرابات الحركة، تحلل كرات الدم الحمراء وأنيميا. لذا يعطي الحيوان ٢-٤ مجم فيتامين E / كجم وزن جسم / يوم حتى نتجنب أعراض النقص العضوية غير العكسية، أي التي لا تزول برفع جرعة الفيتامين. وتزيد الإحتياجات من فيتامين E بزيادة الأحماض الدهنية غير المشبعة في العليقة (كحمض اللينوليك).



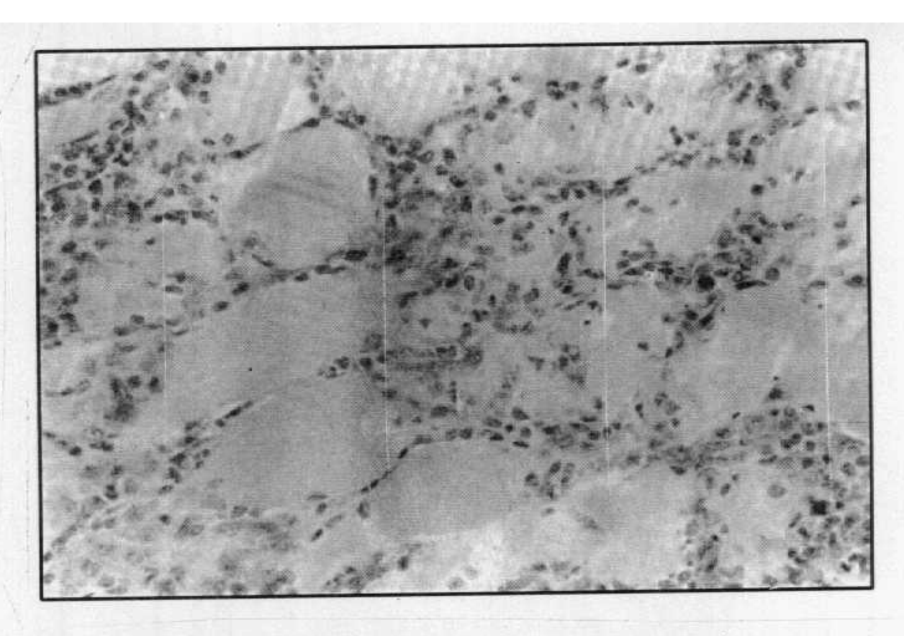
اعراض نقص فيتامين E على حمل حديث الولادة (تدهور العضلات والحيوية)



أول أعراض نقص فيتامين E عموما هو الإضرابات العصبية (حركة شاردة، وحركة الرأس للخلف).



عضلة فخذ من حولى مصاب بنقص فيتامين E (النسيج متماسك، مبرقش، شاحب).



قطاع فى عضلات هيكلية من حولى مصاب بنقص فيتامين E (تضخم خلوى، ورم، تحطم)، مكبر ٣٢٠ مرة.

فنقص فيتامين E يؤدي لمرض تدهور (ضمور – سوء تغذية) العضلات، والمخ الرخو (ورم المخ – مرض الكتكوت المجنون)، وعقم الديوك، ووقف انتاج البيض في الدواجن. وفي الأغنام والعجول والخيول يؤدي نقصه إلى مرض العضلات البيضاء White Muscles Disease (تدهور عضلي ناتج عن سوء تغذيتها Dystrophic Myodegeneration)، تخشب، اضطرابات قلبية، أوديما رئوية، هبوط القلب، نزف تحت الجلد وأوديما، ميوجلوبين في البول، زيادة نشاط إنزيمات SGOT , LDH , CPK. وتظهر الأرانب والجرذان والكلاب إضافة لما سبق كذلك شلل، أو مواليد ميتة، اضطراب في انتاج اللبن، زيادة كرياتين البول وخفض كرياتينين البول، نقص تخليق حمض الأسكوربيك في الكبد. وتظهر الماشية الحلابة التهاب الضرع، احتجاز المشيمة، ضعف العضلات (مرض العضلات البيضاء) للعجول فلا تقوى على الوقوف أو السير أو رفع الرأس، مع تخطيط العضلات بخطوط بيضاء شاحبة أو رمادية، أوديما، نزف، تكلس الألياف العضلية، هبوط الدورتين التنفسية والدموية، التهاب الرحم، ارتفاع عظام الكتف، بول أسود / أحمر (ميوجلوبين).

عموما تأثير نقص الفيتامين أشد في الذكور عـــن الانـــاث، وفـــي الأعمـــار الصغيرة عن الكبيرة، ويؤدي لضعف الحيوانات المنوية (غير متحركة)، وتـــزداد نفاذية الشعيرات الدموية فيحدث النزف، والأوديما، ويقـــل ميتـــابوليزم حمـــض الأراشيدونيك إلى بروستاجلاندين وبروستاســـيكلين وثرومبوكســـان وليوكوتريـــن. ونقص الفيتامين يؤدي إلى زيادة تنفس الخلايا واستهلاكها للأوكسجين، مصحوبـــا بزيادة الأحماض النووية، وانخفاض كرياتين العضلات المخططة، وتتركز الميـــاه والكلوريدات في العضلات، وتنخفض قوتها، ويزيد انكماش العضلات، ويتحلـــل مركز العضلة ونسيجها، ثم يتحلل المركز العصبي للعضلـــة والخليـــة العصبيـــة المغذية للعضلة، وهذه هي خطوات حدوث مرض ضمور العضلات.

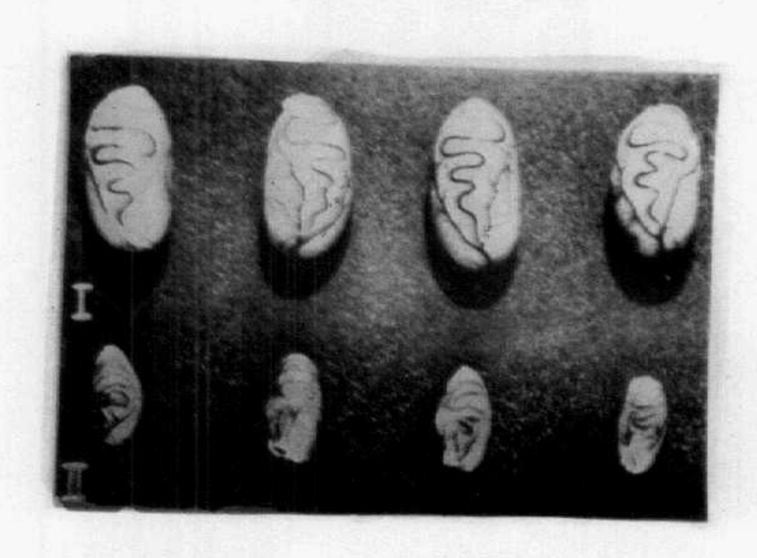
كما يؤدي نقص فيتامين E إلى خفض عمليـــة الإنقســـام الميـــوزي للطلائيـــة المنوية، وتتحول خلايا المرحلة الوسطية من الإنقسام إلى خلايـــا عملاقـــة عديـــدة الأنوية، ويتحلل كروماتين الإسبرمات، ويقل انتاج التستوستيرون، ويتحول شـــكل النواه بها إلى الشكل الهلالي، مع تشوه نسيج الخصية. وفي الإناث تتحلل المشـــيمة وأنسجة الجنين، ويمتص الجنين أو يولد مشوه، نتيجة خلـــل الأنســـجة الدمويـــة والعصبية فيموت الجنين. كما يؤدي نقص الفيتامين إلـــى تحلـــل غدتـــي النخاميـــة والدرقية، أو ظهور نموات غير طبيعية فيهما، نتيجة تضخـــم أوعيتـــها الدمويـــة، فيختل إفرازهما الهرموني.

أعراض زيادته:

تؤدي زيادة فيتامين E إلى ارتفاع ضغط الدم، إعاقة الإستفادة من الكـــاروتين ومنع تحويله إلى فيتامين A في الجسم، نزف، اضطـــراب عصبـــي، أوديمـــا، تغييرات في الغدد الصماء، يضاد عمل فيتامين K، وعمومـــا يحتمـــل الإنســـان جرعة فمية قدرها ١ جم/يوم لمدة شهر بدون تأثيرات ضارة، فحد الأمان عال عنه لأي فيتامين آخر ذائب في الدهون، فلم تظهر أي أعراض تسمم من تنـــاول ٢٠٠

ضعف المقررات اليومية الأمريكية للبالغين من هذا الفيتامين، وعموما تختفي الأعراض الجانبية بمجرد سحب الجرعة العالية. والجرعات العالية تزيد خطر النزف في المرضى الذين يتناولون مضادات التجلط، لذا يجب تجنب زيادة جرعات هذا الفيتامين لهؤلاء المرضى ولمن يجري لهم جراحات.

بينما في الحيوانات تظهر أعراض التسمم بفيتامين E في شكل خفض وزن الجسم، انخفاض كفاءة الجهاز المناعي، نفوق، زيادة الأوزان النسبية للقلب والطحال، زيادة نشاط الفوسفاتاز القاعدي في البلازما، انخفاض زمن البروثرومبين، وعموما عندما أعطيت جرعة واحدة عالية (حتى ٥٠ جم / كجم وزن جسم) لم تحدث أي أعراض تسمم للفئران أو الكلاب أو القطط.



تأثير نقص فيتامين E على ذكور الجرذان

[I: خصى حيوانات طبيعية. II: نقص نمو الخصى لعوز العليقة لفيتامين E]



تأثير نقص فيتامين E على إناث الجرذان (نفوق المواليد)



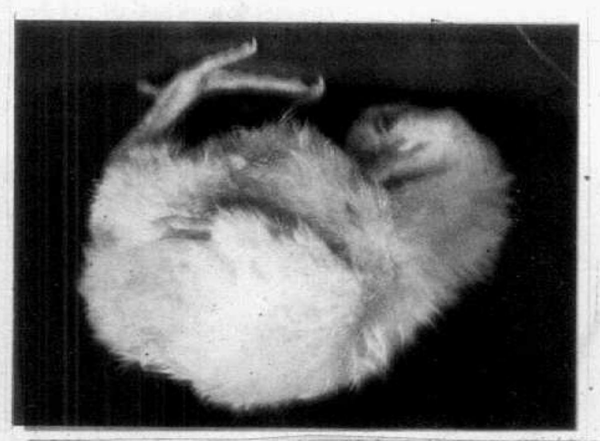
من أعراض نقص فيتامين E (مرض الدهن الأصفر) فى حيوان النمس



من أعراض نقص فيتامين E (ورم المخ أو مرض الكتكوت المجنون Crazy chick disease)



. حركات اهتزاز فى الكتاكيت لنقص فيتامين E

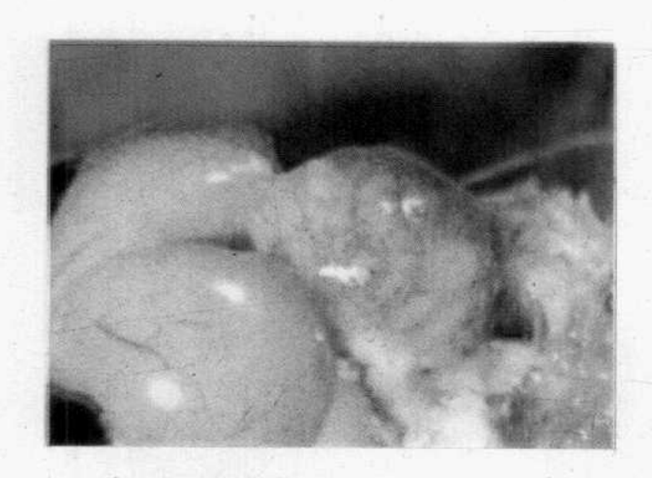


التواء العنق فى الكتكوت لنقص فيتامين E

أعراض نقص فيتامين E على الكتاكيت



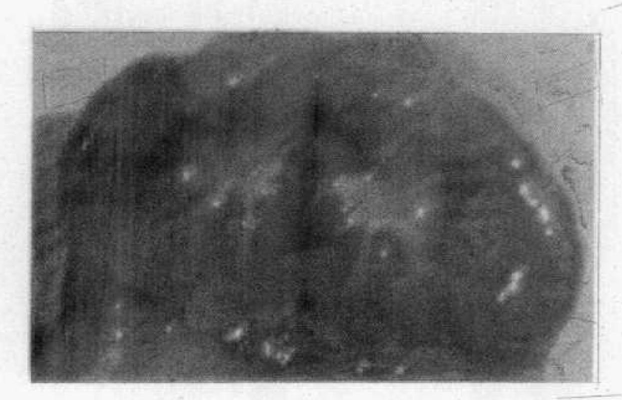
ورم ونزف فى المخيخ (أعلى الصورة مخيخ سليم)



نزف المخيخ



قطاع فى مخيخ صحيح



قطاع فى مخيخ مريض

الاستعداد للإرتشاح Exudative Diathesis من أعراض نقص فيتامين E في الكتاكيت



تلون جلد البطن بلون أخضر مزرق.

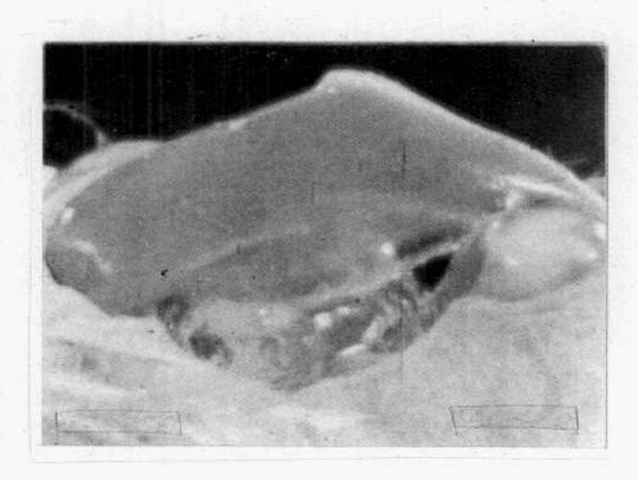


تغير لون الذبيحة ونزفها



. سائل رشحی

ضمور العضلات الغذائى nutritional Muscular Dystrophy (NMD) من أعراض نقص فيتامين E فى الدواجن



ذبيحة كتكوت مصابة بضمور العضلات الغذائى



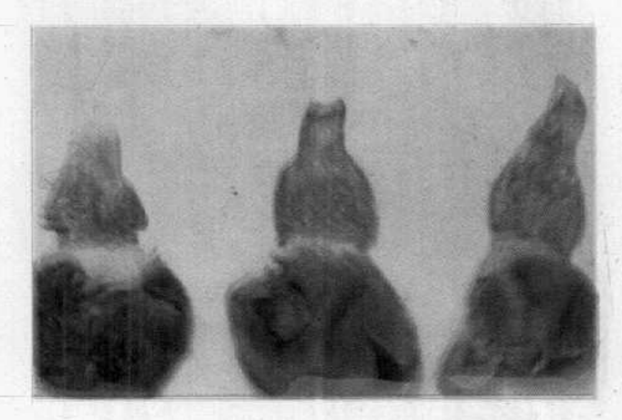
تخطيط ودكنه بقع على عضلات صدر كتكوت



منظر لذبيحة كتكوت مصابة بضمور العضلات الغذائى

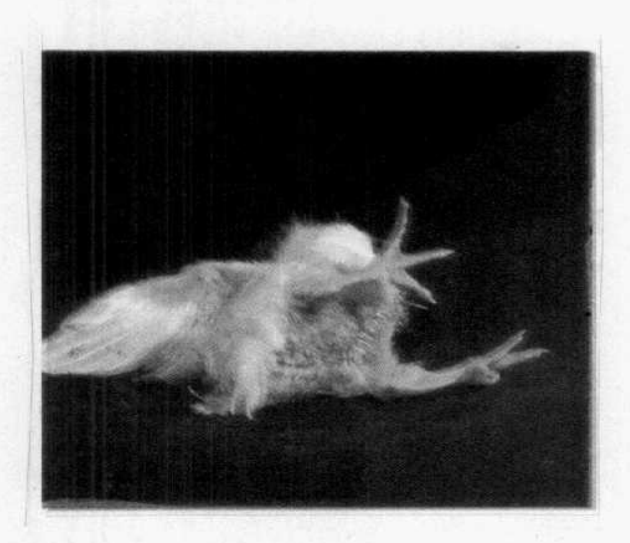


عضلات فخذ متدهورة



مراحل مختلفة لأضرار القانصة (تقرح) من نقص فيتامين E فى الدواجن

عته عصبى Nervous Derangement فى كتكوت يعانى من نقص فيتامين E
(الكتكوت المجنون ــ ورم المخ).



الفصـــــل الرابـــــع

فيتامين-ك VITAMIN-K

التسمية:

يسمى بفيتامين التجلط koagulation (coagulation) vitamin، واختصر بتسميته بالعـــامل (ك) K-Factor، أو فيتـــامين ك K-Vitamin، كمـــا يســـمى بعـــــامل الـــبروثرومبين Prothrombin Factor، أو العـــامل المضـــــــاد للـــــنزيف Anti-haemorrhagic Factor، وكلها تسميات مشتقة من فعله الفسيولوجى فى تجلط الـــدم، بينما اسمه العلمى 2-methyl-1.4.naphthaqunone (بينما الفيتامين المصنع يســـــمى مينـــاديون Menadion (K3)). كمـــا يطلـــق عليـــه فيتونـــــاينو ن Phytonanione، فيلوكوينون Phylloquinone (K1)، فيتو ميناديون Phytomenadione. والاخير اســـم من اليونانية ويعنى مادة ملونة من أوراق النبات (لأن الفيتامين عزل لأول مـــرة مـــن النباتات كزيت أصفر لزج له المقدرة على تجلط الدم)، ويسمى كذلك ميناكوينون (K2) Menaquinone.

التركيب:

فيتامين K عدة مركبات لها نفس النشاط الفيتامينى، إلا أن أهم مركباته وجـــوداً فى الطبيعة هو الفيلوكوينون (K1) الموجـــود فـــى الأنســـجة النباتيـــة، وتركيبـــة [$C_{13}H_{46}O_2$]، إلا أن الصور المستحضرة صناعيا تكون أكثر نشاطا من المركبـــات الطبيعية، والفارق بين مركباته يكون فى السلسلة الجانبية، وعلى ذلك فـــتركيب K_2 [$C_{41}H_{56}O_2$]، و K_3 [$C_{11}H_{10}O_2$] ومركباته كلها أساسها الكيمـــاوى ٢-ميثيـــل-١ و ٤-نافثوكوينون وتحمل سلسلة فرعية فى الموقع ٣.

$$CH_2-CH=\underset{CH_2}{C}-CH_2-[CH_2-CH_2-\underset{CH_3}{CH}-CH_2]_3-H$$

Me

K_1 or Phylloquinone

$$CH_2-CH=\underset{CH_2}{C}-CH_2-[CH_2-CH_2-\underset{CH_3}{CH}-CH_2]_6-H$$

Me

K_2 or Menaquinone - 6

تركيب فيتامين K

نبذة تاريخية:

أدت تجارب H.Dam (1929) على الكتاكيت باستخدام علائق مختلفة وظهور أنزفة، إلى اكتشافه وتسميته لفيتامين K عام ١٩٣٥م، وفى عام ١٩٣٩م خلق Doisy ومساعدوه فيتامين K_1، كما عزل Doisy عام ١٩٣٩م أيضا فيتامين K_1 من البرسيم الحجازى و K_2 من مسحوق السمك، وفى عام ١٩٤٠م أكتشف أن سوء الإمتصاص أو الصيام يؤدى إلى حالات نزف، كما اكتشف أن حديثى الميلاد الذين يعانون مرض النزف يستجيبون لفيتامين K، وفى عام ١٩٧٤م اكتشف كل من Stenflo ومساعدوه و Nelsestuen ومساعدوه التفاعل الذى يعتمد على فيتامين K فى تخليق البروثرومبين، وأخيراً عام ١٩٧٥م اكتشف Esmon ومساعدوه عملية كربكسلة Carboxylation بروتين فى الكبد تعتمد على فيتامين K.

الخواص:

مركبات فيتامين K ثابتة نسبيا للحرارة والمـــواد المختزلـــة، لكنـــها حساســـة للأحماض والقلويات والضوء والمواد المؤكسدة. فيتامين K_1 وزنه الجزئى ٤٥٠,٧، زيت لزج أصفر ذهبى، غير ذائب فى الماء، يذوب فى المذيبات العضوية والزيـوت والدهون، بعض صور الفيتامين المستحضرة صناعيا تذوب فى الماء (مثل فيتـــامين K_3 الذائب فى الماء وتركيبة ميناديون صوديوم بيسلفيت).

والمجاميع الهامة اللازمة لنشاط الفيتامين هى نواة الميناديول، السلسلة الجانبيـــة فيتيل Phytyl، مجاميع الترانس – ميثيل. ومن أشـــكاله الفســـيولوجية فيتـــامين K_1 النباتى (فيلوكوينو ن، فيتوناديون)، فيتامين K_2 الحيوانى، فيتـــامين K_2 البكتـــيرى (فارنوكوينو ن Farnoquinone). ومن نظائره النشـــطة مينـــاديول دى فوســـفات، ميناديون، مينـــاديون بيســـلفيت، فثيوكـــول Phthiocol، ســـينكايفيت synkayvite، ميناديول (K_4)، وفيتامينات K_5، K_6، K_7، بينما من نظائره غير النشطة هو فيتـــامين K المختزل.

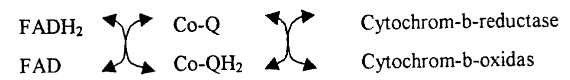
وجوده:

يوجد فيتامين K فى البرتقال (قشر)، والفراولة، والطماطم، والسبانخ، والخـــس، والكرنب، والقنبيط، والبرسيم الحجازى، وزيت فول الصويا، بذور الكتـــان، الكبـــد، البيض (صفار)، اللبن، مسحوق السمك، بكتيريا الأمعاء، فـــول الصويـــا، الشـــاى الأخضر، القمح الكامل، الشوفان، بطاطس، الزبد، الجبن، الجزر، الذرة، الطحـــالب البحرية، وتخلقه كذلك ميكروفلوراكرش المجترات. وأمكن الحصول على K_2 مـــن تحلل لحوم الأسماك بالبكتيريا، كما استخلصت صورته النشـــطة K_3 مـــن حبـــوب الذرة. وهو موجود عموما فى الأجزاء النباتية الغنية بـــالكلوروفيل، لتكوينـــه فـــى البلاستيدات الخضراء أثناء عملية التمثيل الضوئى بتعرضها للشـــمس. ولا يكـــون

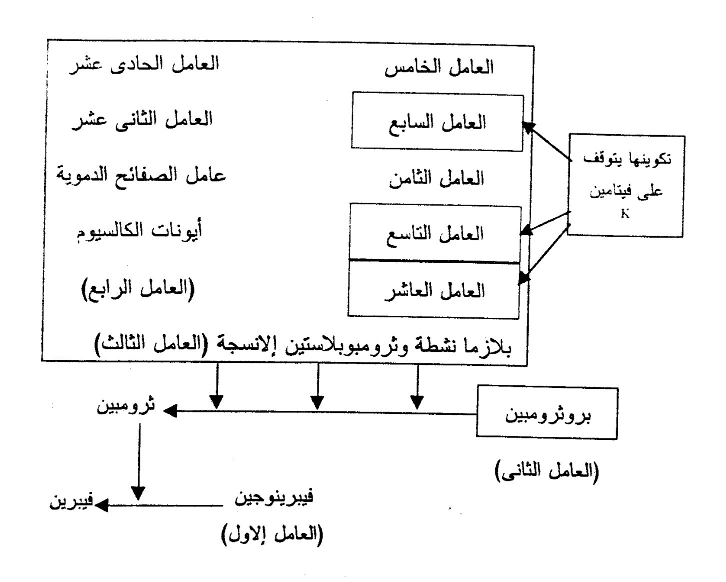
الحيوان فيتامين K بنفسه، بل يحصل عليه من المصادر الغذائيـــة أو مـــن تخليقـــه بواسطة ميكروفلورا الجهاز الهضمى، كما لا يخزنه الجسم فى أنسجته. وقـــد تـــم تخليقه فى صور نشطة منها ميناديون دى ميثيل بيريميدينول بيسلفيت، وهو مركـــب ذائب فى الماء ويحتوى على الميناديون بنسبة ٤٥,٥%، وكذلك مركب آخـــر هـــو ميناديون صوديوم بيسلفيت ويحتوى على المينـــاديون بنســـبة ٣٢,٨%، والمركـــب الأول له ضعف نشاط المركب الأخير.

وظائفه الفسيولوجية:

هناك علاقة بين التمثيل الضوئى فى النبات وفيتامين K_1 خاصة لدور الفيتامين فى الأكسدة الفسفورية فى الخلايا النباتية، وكذلك فى الخلايـــا الحيوانيـــة، فيدخـــل الفيتامين فى تكوين مرافق الإنزيم Upiquinone-Q [Co-Q] الذى له دور فى نقـــل الطاقة، أى أن فيتامين K ينشط نقل الطاقة أو الإلكترونات كما يتضح من العمليـــة التالية:



كما أن فيتامين K يساعد فى أكسدة واختزال الكـــبريت كمـــا فـــى الأحمـــاض الامينية الكبريتية، وذلك بأكسدة المجاميع بنزع الهيدروجين وربط الكبريت ببعضـــه، لذلك فإن فيتامين K له علاقة بالتجلط المسئول عنه بروتين الفيبرينوجين المحتـــوى على مجاميع سلفهيدريل (SH) فى أحماضه الأمينية. إذ يساهم الفيتامين فى الأنسجة الحيوانية فى تكوين البروثرومبين (بروتين تكونه ميتوكوندريا الكبـــد فـــى وجـــود الفيتامين)، كما يسرع من تحويل البروثرومبين إلى الثرومبين، اللازم فى عملية تجلط الدم (أى تحويل البروتين الذائب فيبرينوجين إلى جلطة من البروتين غـــير الذائـــب فيبرين)، كما يتضح من الرسم التالى الموضح لدور فيتامين K فى تجلط الدم.



وعلى ذلك يقى فيتامين K من النزف الذى قد يؤدى بحياة الكائن، من خلال تأثيره على أكثر من عامل (حوالى خمسة) من عوامل تجلط الدم (التى تبلغ جميعها حوالى ١٣ عاملا) والتى تعمل بعد تنشيطها بالفيتامين كمخلبيات تمسك بالكالسيوم اللازم لتدخلات هذه العوامل مع المركبات الأخرى فى التجلط، فيقوم الفيتامين بتركيبه الكينونى بتحويل مجاميع SH فى الفيبرينوجين إلى S~S فى الفيبرين، فنقص فيتامين K يجعل البروتينات عديمة الوظيفة، إذ تنخفض العوامل النشطة المخلبية القابضة للكالسيوم، فيزيد زمن النزف.

ولفيتامين K أهمية فى نضج العظام ونقل الكالسيوم (من غدة قشرة البيض إلى القشرة ومن القشرة إلى جنين الكتكوت)وكذلك هناك علاقة فى الإنسان بين

فيتامينى K و D، تظهر فى مرضى العظام لنقص فيتامين D واضطرابات الإتـــزان الكالسيومى، يصاحبها اضطراب فى مستوى الأوستيوكالسين (المرتبــط بفيتــامين K والمسئول عن انضاج العظام). وقد يعمل الفيتامين K كمضــــاد حيــوى، وكمقــو، وكمسكن للإلام، ومضاد للإلتهابات والتقرحات والحساسية، ومدر للبول، كما يزيـــد من احتجاز النيتروجين.

وحدات قياسية:

وضع كل من Thayer & Diosy وحدة قياس تعرف باسمهما، وهــــى تســاوى واحد ميكرو جرام فيتامين K_1 نشط، وبذلك تــم ربــط كــل التعــاريف المتداولــة بوحدتهما كالتالى :

وحدة ثاير / ديوس (T.D.U) = ٠,٥٠ وحدة أوسباخر Ausbacher

= ٠,٥٠ وحدة ثاير

= ١٠,٠٠ وحدة دام Dam

= ٠,٦٢ وحدة دام (١٩٣٩م)

= ٠,٢٥ وحدة دام (١٩٣٨م)

وقد ذكرت جمعية الإضافات الغذائية الألمانية تعريفا لوحدة قياس فيتـــامين K، على أنها واحد مليجرام ميناديون صوديوم بيسلفيت ثلاثى الماء (أو ٠.٥٢ مجـــم ميناديون)، أو واحد مليجرام ميناديون بيريميد ينول بيســـلفيت (أو ٠,٤٥٥ مجـــم ميناديون). ومن الوحدات سابقة الإستخدام وحدة المكويست Almquist التى تعـــادل فى نشاطها حوالى ١٦ ميكروجرام فيتامين K_1 أو ٤,٢ ميكروجـــرام مينـــاديون، ووحدة دام-جلافيند Dam-Glavind (D.G.U) والتى تعادل فـــى نشـــاطها حوالـــى ٠,٠٨٣ ميكروجرام فيتامين K_1 أو ٠,٠٤ ميكروجرام ميناديون.

والمستوى الطبيعى لفيتامين K فى بلازما البالغين ٠,٢-٣,٢ نـــانوجرام/مـــل، وانخفاضه عن ٠,٥ نانو جرام/مل يرتبط بتلف وظائف التجلط.

ميتابوليزمة:

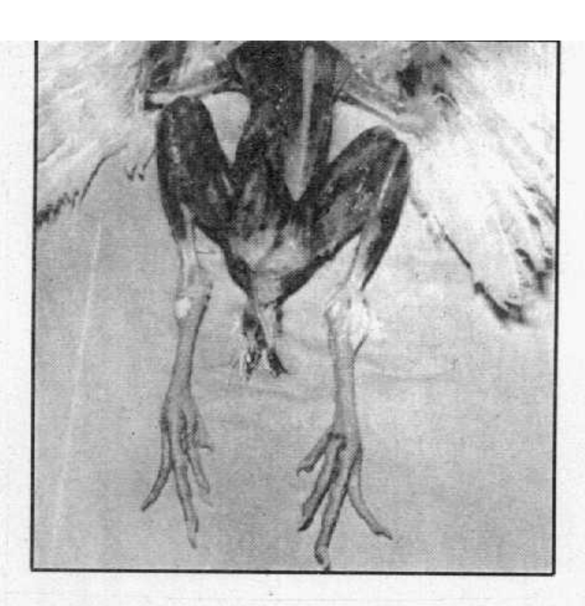
لا يمتص فيتامين K إلا فى وجود الصفراء (باستثناء بعض الصور الذائبة فـــى الماء)، وجود الزيوت المعدنية تقلل من الإمتصاص، يوجد الفيتامين بتركيز ضئيـــل جدا فى الكبد والدم، والزائد منه يخرج عن طريق البراز ولا يخرج عـــن طريـــق الكلى، ولكنه يفرز فى اللبن والبيض، وينتقل من إلام إلى الجنين عـــبر المشـــيمة. تؤدى الأشعة فوق البنفسجية إلى إتلاف الفيتامين، لذلك فالأغذيـــة المعقمـــة بـــهذه الأشعة يعوزها الفيتامين، بينما تكعيب العلف يثبت فيتامين K_3. وتـــعوق الســـموم (كالسم الفطرى T_2) والمضادات الحيوية من ميتابوليزم ووظائف فيتامين K. كمـــا أن مضاداته كثيرة ومنها دى كومارول، سلفوناميد، ألفا ــ توكوفـــيرول، كوينـــون، جليسيد حمض دى هيدروكسى ستياريك، سالسيلات، أيودينين، وارفـــارين. بينمـــا مشجعاته من الفيتامينات C, A، إضافة إلى هرمون النمو. ومما يؤثر على وفـــرة فيتامين K سلبيا كل من انسداد الصفراء، تلـــف الكبـــد (تليـــف، ســـموم)، وجـــود مضاداته، سوء امتصاص الليبيدات من الأمعاء. ويزيد من وفرة الفيتامين تخزينيـــة فى الكبد، مساعدات الإمتصاص (أملاح الصفراء). وعموما يبلغ معدل امتصـــاص فيتامين K ٤٠-٧٠% فى الأمعاء الدقيقة، وفقير الإمتصاص من المستقيم، ويشـــجع امتصاصه عصير البنكرياس والصفراء ودهن الغذاء، وذلك خلال الليمـــف، وفـــى الظروف الطبيعية يفرز ٣٠-٤٠% من الفيتامين الممتص خـــلال الصفـــراء إلـــى الروث، ١٥% تقريبا تفرز كنواتج ميتابوليزم ذائبة فى الماء عـــن طريـــق البـــول. مخزون الكبد يتكون من حوالى ٧% فيلوكوينون وحوالـــى ٩٠% ميناكوينونـــات مختلفة (التى تخلق ببكتريا الأمعاء). ونشاط K_3 يعادل ضعف نشـــاط K_1 وثلاثـــة أمثال نشاط K_2.

أعراض نقصه:

رغم ندرة حدوث نقص فيتامين K، فإنها قد تظهر بعد طـول فـترة اسـتخدام المضادات الحيوية، واضطرابات الإمتصاص، او لوجـــود مركبـات الكومـارول (كالأفلاتوكسين، ستريجماتوسيستين وغيرهما كسم الفئران مثلا)، فينخفض محتـوى الدم من البروثرومبين Hypoprothrobinemia، مع ميل للنزيف فى مختلف الأنسجة والأعضاء، وقد تحدث مضاعفات معقدة فى حديثى الولادة والأطفـال المبتسـرين، وتنتج الأنيميا. لذا يلزم الأطفال الرضع ١-٢ مجم فيتامين K/يوم، ٢-٥ مجم/ يـوم للأمهات الحوامل، واحتياجات البالغين حوالى ١ مجـم يوميـا. فنقصـه يـؤدى لاضطرابات النمو، وطول زمن التجلط، وربما يؤدى إلى الموت. وفـى الدواجـن يظهر شحوب لون الراس (العرف والدلايات) ونزف تحت الجلد.

لذا يعطى فيتامين K_1 فى العمليات الجراحية التى يشكل النزف فيها مشكلة كمـا فى جراحة الصفراء، ويلاحظ ان عقاقير منع التجلط تعوق إعادة استخدام فيتـامين K، وقد تعطى الأمهات ١٠-٢٠ مجم فميا قبل الوضع، كما يحقن الأطفال حديثـو الولادة ١ مجم فى العضل للوقاية من النزف.

وعموما فالإحتياجات اليومية للذكـور ٨٠ ميكروجـرام/يـوم، وللإنـاث ٦٥ ميكروجرام/يوم، وللرضع ٥ ميكروجرام/يـوم خـلال ٦ شـهور الاولـى، و ١٠ ميكروجرام خلال ٦ شهور الثانية، ٤ ميكروجرام/١٠٠كيلوكالورى غـذاء أطفـال رضع، والأطفال يتطلبون ١ ميكورجرام/كجم وزن جسم. والأطفال الرضع أكـثر عرضة لنقص فيتامين K، خاصة فى الدول التى لا يعتاد فيها حقن الأطفال عضليـا عند الميلاد، وذلك لانخفاض محتوى لبن الأمهات من فيتامين K، ولمحدودية فلـورا أمعاء حديثى الميلاد.



نزف تحت الجلد فى ذبيحة دجاج كعرض لنقص فيتامين K

أعراض زيادته:

يؤدى فيتامين K_3 بزيادة إلى أنيميا تحلل كرات الدم الحمراء، صفراء، انخفاض وزن الجسم، ألم صدرى، ضيق تنفس. ورغم عدم سمية الفيلوكوينون والميناكوينون، إلا أن الميناديون سام للجلد والقناة التنفسية، وإن كانت مشتقاته (البيسلفيت) غير سامة، لذا عند سمية K_3 يستبدل بفيتامين K_1. وفى التسمم بفيتامين K يحدث تجلط بالأوعية، قيئ، وجود بورفيرين والبيومين فى البول، زيادة زمن التجلط، وجود هيموجلوبين حر فى الدم Haemoglobinemia، نقص خلايا الدم Cytopenia.



البــاب الثالث

الفيتامينات الذائبة فى الماء

WATER-SOLUBLE VITAMINS

الفصـــل الأول

الثيامين THIAMINE

التسمية:

يعرف فى أمريكا بالثيامين، وفى أوروبا أنيوريـــن Aneurin، وفـــى اليابـــان أوريزانين Oryzanin، كما يطلق عليه فيتامين B_1 ، مضـــاد الـبرى بـــرى Anti-beriberi، فيتامين F، مضاد ضعف والتهاب الأعصاب Anti-Neuritic، وباليونانيـــة يعنى (a) مضاد، (neuron) أعصاب أى المضاد لتلف الأعصاب.

التركيب:

يعرف فيتامين B_1 كيماويا بأنه: ٤-ميثيل-٥-بيتا-هيدروكسى ايثيـلى-N- [٢-ميثيل-٤-أمينو بيريميديل-(٥)] ميثيل-ثيازوليوم كلوريد، أو ٢،٥ -دى ميثيل - ٦ - أمينو بيريميدين مع ٤ ميثيل-٥، هيدروكسى إيثيـل ثيـازول. وزنـه الجزيئـى ٣٣٧,٣ (للهيدروكلوريد) أو ٣٢٧,٤ (لأحادى النيترات)، وهما مســاحيق متبلـورة بيضــاء اللـــون، رمزهــا البنــائى [$C_{12}H_{17}ON_4ClS.HCl$] للـــــهيدروكلوريد و [$C_{12}H_{17}O_4N_5S$] لأحادى النيترات.

نبذة تاريخية:

تم تخليق فيتامين B_1 وتسميته بالثيامين عــام ١٩٣٦م بواســطة .Williams,R، وقبلها عام ١٨٩٧م تم تخفيف أعراض البرى برى بإضافـــة نـــاتج تبييـــض الأرز (نخالة) للغذاء، ثم فصل الفيتامين عام ١٩١١م بواسطة Funk مـــن نخالـــة الأرز ، وفى عام ١٩١٥م عرف أنه ذائب فى الماء، وفى عـــام ١٩٢٧م اقـترح مجلـس البحوث الطبية البريطانى اسم B_1 لمضاد البرى برى. وفـــى عـام ١٩٣٧م انتـج

الثيامين تجاريا، وفى عام ١٩٤٣م اعترفت هيئة الغذاء والتغذية الأمريكية بضرورة إضافة الثيامين (والنياسين والريبوفلافين والحديد) للدقيق الأبيض.

H_3C N NH_2 S CH_2-CH_2-OH N N CH_3

فيتامين B_1

الخواص:

فيتامين B_1 غير ثابت للحرارة والقلوى والأكسجين والاختزال والإشعاع (UV)، ذائب فى الماء، لذا يفقد منه حوالى ٢٥% بالطهى العادى، كما يفقد منه كم كبير عند إسالة الغذاء المجمد وفى ماء الطهى للحوم والخضروات، لذا ينبغى الطهى فى قدور مغطاة لفترة قصيرة، ولا ينبغى النقع فى الماء أو التسخين لفترة طويلة، ويجب إعادة استخدام العصير أو ماء الطهى فى المرقة. المجاميع الهامة لنشاطه هى الهيدروكسيل وذرتى كربون (٢) فى حلقتى البريميدين والثيازول. فيتامين B_1 هيدروكلوريد له نقطة انصهار حوالى ٢٥٠°م بينما أحادى نيترات B_1 ينصهر على ١٩٠-٢٠٠°م، والأول يذوب فى الماء بمعدل ١ جم/مل والثانى بمعدل ٢,٧ جم/مل. يهدم فى المحاليل المتعادلة والقلوية، وفى غياب الضوء والرطوبة يمكن أن تقاوم أملاحه الأكسجين الجوى نسبيا حتى مع الدفء، يمتص فى مدى أمواج ٢٠٠-٣٠٠ نانومتر حسب المذيب ثابت حراريا حتى ١٢٠م عند انخفاض رقم $_pH$ إلى ٣,٥، له رائحة الخميرة، يتأكسد بالمواد المؤكسدة متحولا إلى ثيوكروم له وميض أزرق (يستخدم فى تقدير الفيتامين).

وجوده:

أعلى تركيزات B_1 توجد فى الخميرة الجافة يليها جنين القمح، ودقيق الصويـــا، والبيض، والمحار والقشريات، واللحوم، والحبوب الكاملة، الياميش (مـــاعدا جـــوز الهند)، بقول، الردة والرجعية، مساحيق البذور الزيتية، منتجـــات الألبـــان، عيـــش الغراب، معظم الأوراق النباتية، البطاطس، الخضراوات، الفاكهة، الكبد والكلاوى.

وظائفه الفسيولوجية:

يعمل فيتامين B_1 كمساعد إنزيم فى ميتابوليزم البيروفـــات، مطلـــوب للنمـــو، وللشهية، وللهضم، ولنشاط الاعصاب ولحركـــة القنـــاة الهضميـــة، ولميتـــابوليزم الكربوهيدرات، وانتاج الطاقة. فالفيتـــامين يعمـــل كمرافـــق إنزيمـــى لكـــل مـــن الكربوكسيلاز، دى كربوكسيلاز، أوكسيداز، ترانـــس أمينـــاز، ترانـــس كيتـــولاز، فسفوريلاز، د هيدروجيناز، وغيرها. ولابد من تنشيط الفيتامين (بفســفرته) ليعمـــل كمرافق إنزيمى:

Vitamin – B_1 + ATP ——→ Thiamine pyrophsphate+AMP

فيدخل الفيتامين فى ميتابوليزم الكربوهيدرات فـــى دورة حمـــض البـــيروفيك، فيساعد على زيادة نشاط الإنزيمات، وبالتالى زيادة إنتاج CO_2 وانتـــاج الطاقـــة اللازمة للعمليات الحيوية بالجسم، فهناك علاقة طردية بين كمية CO_2 الناتجة مـــن هذه التفاعلات وتركيز الثيامين. فالفيتامين لازم لتحويل حمـــض البـــيروفيك إلـــى حمض خليك نشط (أسيتيل مساعد إنزيم A) الذى يدخل دورة حمض الســـيتريك، ويدخل B_1 كذلك فى هذه الدورة (حمض السيتريك) ليحرر جزيئات ثـــانى أوكســـيد كربون من حمض الفا – كيتوجلوتاريك ليتحول إلى حمض أوكسال أسيتيك، كمـــا يتطلب B_1 أيضا فى دورة الفوسفات الخماسى لتحويل جلوكوز – ٦ – فوسفات إلـــى ريبولوز -٥ – فوسفات، وكل هذه التفاعلات ضمـــن ميتـــابوليزم الكربوهيـــدرات،

وعلى ذلك فزيادة كربوهيدرات الغذاء تتطلب مزيد من فيتامين B_1 عن الاحتياجات الطبيعية. لذلك فإن تراكم البيروفات واللاكتات فى الدم والأنسجة مؤشر لنقص فيتامين B_1 ، حيث ينخفض نشاط البيروفات دى هيدروجيناز.

والبيروفات توفر مجاميع الخلات للأسيتيل كولين الداخل فى التوصيل العصبى، فنقص فيتامين B_1 يضر بمستوى الأسيتيل كولين فى المخ، وعليه فيؤثر الفيتامين فى إثارة الأعصاب الطرفية. وللفيتامين B_1 أهمية لأداء وظائف الأنسجة العصبية والقلب، ويقى القناة المعدية المعوية، ومطلوب لامتصاص الدهون ولنشاط تخمر الكرش، والميتابوليزم الهوائى. وينشط الثيامين من فعل الإنسولين.

وحدات قياسه:

الوحدات الدولية من فيتامين B_1 تكافئ وحدة صيدلانية أمريكية، أو ٣ ميكروجرام ثيامين هيدروكلوريد. مستوى الفيتامين فى الرجال ٠,٥ - ١,٣ ميكروجرام/١٠٠ مل سيرم أو ٣,٥ - ١١,٥ ميكروجرام/١٠٠ مل دم.

ميتابوليزمة:

يمتص فيتامين B_1 ابتداء من المعدة وعلى طول القناة الهضمية، وقد يكون الإمتصاص فى الصورة الحرة أو المفسفرة (النشطة)، ويسير مع الدم إلى الخلايا حيث تتم عمليتى الفسفرة ونزع الفسفور، وأنشط الأنسجة لهاتين العمليتين هى الكبد والكلى والقلب والمخ، ثم يتم توزيعه على أجزاء الجسم او يفرز فى البراز أو اللبن. ١٠% فقط من الثيامين تكون فى صورة حرة فى السيرم، و٩٠% الأخرى مفسفرة. يتطلب وجوده فى الغذاء، الزائد عن الحاجة يخرج فى البول، وأحيانا فى الروث، والخلل فى الإخراج دليل على نقصه. تركيزه فى سوائل الجسم نصف تركيزه فى الدم . ولفيتامين B_1 علاقة بهرمونات الميتا بوليزم خاصة الثيروكسين والانسولين، إذ تربطهم الثلاثة علاقة فى اتجاه واحد، إذ يتأثر مستوى سكر الدم

بالثيامين والانسولين. كما لا يزيد الأدرينالين من تكوين الكوليسترول فـــى غيـــاب الثيامين.

ويثبط من عمل فيتامين B_1 وجود الثياميناز (فى السمك النيئ وفى نبـــات ذيـــل الحصان والسرخس Bracken fern)، الأمـــبرول (مضـــاد للكوكســيديا)، الزنـــك والكوبلت والكالسيوم، بينما يشجع عمل الثيامين وجـــود المنجنـــيز والماغنيســيوم والحديد. ومن مثبطاته كذلك البيريثيامين، أوكسى ثيامين، الأغذيـــة مثـــل القـــهوة والشاى والسمك النيئ وبعض النجيليات (لمحتواها من الثياميناز)، العقاقير المســـببة للغثيان وفقد الشهية، زيادة عمل الأمعاء، زيادة التبول، كلها تقلل من وفرة الثيـــامين. كما تؤدى العناصر الثقيلة السامة كالزرنيخ وغيره إلى أعراض عصبيـــة لإعاقتـــها عمل الثيامين كمساعد إنزيم. ومن منشطات الثيـــامين فيتامينـــات B_2, B_6, B_{12} ، نياسين، حمض بانتوثينيك. والثيامين المختزل صورة غير نشطة للفيتامين. وتخفض من وفرته كذلك وجود كربونات الكالسيوم وفوسفات البوتاسيوم وكبريتات المنجنـــيز التى تهدم الثيامين، وكذلك تتلفه كل من النيتريت والكبريتيت. وعموما أكبر مخازنـــه فى الجسم هو القلب والكبد والكلى والمخ يليها كرات الدم البيضاء فالحمراء.

أعراض نقصه:

نقص فيتامين B_1 يؤدى إلى نوعين من مرض البرى برى (جاف وطـــرى)، وأهم أعراض الأول هى النهجان، العصبية، تليف العضلات، تضخم القلب. بينمـــا أعراض الثانى أورام العضلات خاصة القلب وتحـــت الجلـــد، والعصبيـــة، الارق، والهرش وتتداخل أعراض نقصه مع أعراض نقص بعـــض الأحمـــاض الأمينيـــة. فنقصه يؤدى إلى خلل فى عمليات استهلاك الأوكسجين فى الأنسجة، ويؤدى إلـــى تراكم البيروفات، واللاكتات والأوكســـوجلوتارات بـــالدم، ووقـــف دورة حمـــض السيتريك، وتقل عمليات الميتابوليزم بما يؤدى إلى الخمـــول أو العصبيـــة لزيـــادة حمض البيروفيك فى المخ، ويضطرب ميتابوليزم الفينيـــل ألانيـــن فـــيزيد الفينيـــل

بيروفيك فى البول. ويؤدى نقصه كذلك إلى ضعف الأرجل والحركة، بالإضافة إلـى اضطرابات القلب والمعدة والأمعاء والشلل بعد ضمور الغدد والعضلات والإعيـاء والتخدير. وتتأثر الدواجن بشدة لنقص الثيامين، فتفقد شـهيتها، ويضيـق تنفسـها، وتتصلب مفاصلها وعضلاتها، ويحدث تشنجات ثم النفوق. وعموما يظـهر علـى الحيوان التهاب الأعصاب، وسرعة النبض، ونقص الوزن، وعسر الهضم، وإمسـاك أو إسهال، وانحناء الجسم Opisthotonos، والتهاب اعصاب المـخ Polyneuritis، هبوط وعدم انتظام القلب Bradycardia، أوديما (لتلف الشعيرات الشـريانية)، ألـم الاقدام، زرقة الجلد، عدم اتزان، نزف القناة الهضمية، ضمور المبايض، تثبيط نمـو الخصى، مواليد غير تامة النضج، نفوق المواليد، إنخفاض درجة حـرارة الجسـم، انخفاض تخزين الدهن.

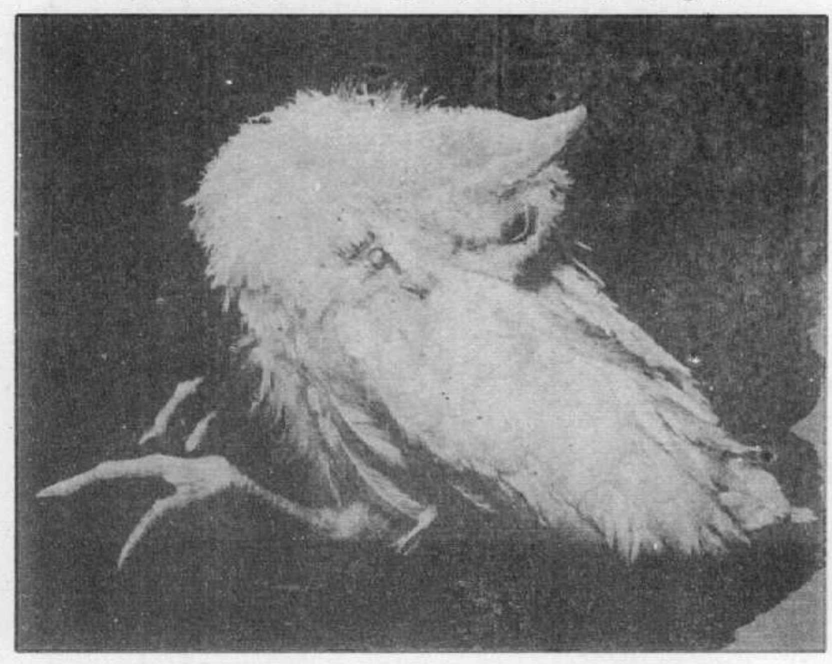
وفى الإنسان يظهر بجانب البرى برى، كذلك عرض مرضـى يعـرف باسـم Wernicke-Korsakoff Syndrome ناشئ من عـدة عوامـل منـها عـدم كفايـة الإستهلاك، انخفاض الإمتصاص، الصيام، قيـئ مزمـن، ويـؤدى للاضطـراب والإحباط والغيبوبة وتضار الذاكرة. وأشد العشائر حاجـة لإضافـة الثيـامين هـم السيدات الحوامل والمرضع، فى حالة الأداء الشديد، مـد منـو الخمـور، زيـادة استهلاك الكربوهيدرات، مرضى الإسهال والدوسنطاريا والقيئ والسرطان والكبـد والأمراض المعدية وزيادة إفراز الثيروكسين. لذا يوصى بتغطية احتياجات الإنسـان من الثيامين، وهى للبالغين ٠,٥ مجم/١٠٠٠كيلو كالورى يوميا، أى حوالـى ١,٠ - ١,١ مجم/يوم للنساء و ١,٢-١,٥ مجم للرجال، يضاف إليها ٠,٤-٠,٥ مجم/يـوم لمواجهة احتياجات الحمل والرضاعة، ٠,٣-٠,٤ مجم/ يـوم للرضـع، ٠,٧-١,٠ مجم/ يوم للأطفال حسب العمر. كما يعطى الثيامين (مع الفيتامينات الأخرى) لعـلاج أعراض نقصه بمعدل ١٠٠-٣٠٠ مجم يوميا حسب شدة الحالة، كما تعطى جرعـة عالية حقنا ببطء (١٠٠-٦٠٠ مجم يوميا) لعلاج اللومباجو وعرق النسـا Sciatica

وشلل الوجه والتهاب أعصاب العين. وينصح باحتواء علائق الحيوان علـــى ٢-٤ مجم/كجم علف.





مرضى البرى برى، على اليسار ضمور العضلات، وعلى اليمين أوديما السيقان



نقص فيتامين B_1 قد يؤدى لانثناء الرقبة للخلف وذلك لشلل العضلات.

أعراض زيادته:

لا تؤدى الجرعات الزائدة فميا إلى تسمم الإنسان إلا لمن لديهم نوع من الحساسية، وعند إعطائهم بطريق غير الفم Parenteral جرعات من ٥ إلى ١٠٠ مجم، ونادرا ما تحدث تفاعلات الحساسية المفرطة عند تناول جرعات شديدة الارتفاع (٥-١٠ جم) فميا، وكل هذه التفاعلات وقتية، فحد الأمان متسع جدا خاصة عند تعاطيه فميا.

والجرعة ١٢٥-٣٥٠ مجم/كجم وزن جسم إنسان ربما يؤدى إلى أوديما، وعصبية، وعرق، ورجفة، وحساسية، واضطراب القلب، كبد دهنى، انخفاض الضغط. وفى الجرذان تؤدى الجرعات العالية إلى عقم وأعراض نقص فيتامين B_6.



١٠٢
نقص الثيامين يؤدى لانثناء الأصابع



الفصــل الثــانى

الريبوفلافين RIBOFLAVIN

التسمية:

أول تسمية لهذا الفيتامين هى فيتامين B_2 ، إلا أنه يطلق عليه الآن فى أوروبــا لاكتوفلافين Lactoflavin (لوجوده فى اللبن)، كما يطلق عليه كذلــك ريبوفلافيــن، أوفوفلافين Ovoflavin (لوجـــوده فـــى البيــض)، فيتــامين G ، فلافيــن الكبــد Hepatoflavin، فردوفلافين Verdoflavin، فلافين البول أو يوروفلافين Uroflavin، والاسم الرسمى هو ريبوفلافين Riboflavin or Riboflavine . ومن اللاتينية تعنـــى (Lac) أى اللبن، (Flavus) أى أصفر، (Ribo) تشير لمجموعة ريبيتيل.

التركيب:

يتركب الريبوفلافين [$C_{17}H_{20}N_4O_6$] من سكر كحــول ريبيتــول مرتبــط مـــع الوكسازين مكونا 6.7-dimethyl-9-(d-1-ribilyl) isoalloxazine or 6.7-dimethyl-9-d-riboflavin.

الريبوفلافين (فيتامين B_2)

نبذة تاريخية:

عرف عام ١٩١٧م بوجود عامل نمو فى نواتج تبييـــض الأرز، وفـــى عـــام ١٩٢٧م اقترح مجلس البحوث الطبية البريطانى تسمية المركـــب الثـــابت حراريـــا (سابق اكتشافه فى مركزات الخميرة عام ١٩٢٠م) بفيتامين B_2 ، وفى عام ١٩٣٢م عزل الإنزيم الأصفر (يحتوى ريبوفلافين) FMN من الخميرة، ثم عزل فيتامين B_2 نقيا من اللبن عام ١٩٣٣م حيث عرف له نشاطا مشجعا للنمو، وفى عام ١٩٣٥م تم التوصل إلى تركيب وتخليق B_2 وسمى بـــالريبوفلافين، عـــام ١٩٣٧م وصـــف تركيب إنزيم FMN، عام ١٩٣٨م عزل ووصف FAD وأوضـــح دورة كمســـاعد إنزيم، عام ١٩٤١م وصفت أعراض نقص الريبوفلافيـــن فـــى الإنســـان بواســـطة Sebrell ومساعدوه، وفى عام ١٩٦٨م اقترح Glatzle ومساعدوه استخدام اختبـــار الإرثروسيت جلوتاثيون ردكتاز كدليل لحالة الريبوفلافين.

الخواص:

الريبوفلافين ثابت حراريا، لكنه يتأثر بالضوء وبالأشعة فوق البنفسجية، ثـــابت فى الوسط الحامضى، الصورة النقية ضعيفة الذوبان فى الماء (٧ مجـــم/١٠٠مـــل) لكن ملح صوديوم ريبوفلافين فوسفات ذائب فى الماء، لا يـــذوب فـــى الكحـــولات ومذيبات الدهون، استخدام الأوانى النحاسية تساعد على هدمـــه، يكـــون بلـــورات صفراء برتقالية لها القدرة على الذوبان فى الماء بلون أخضر فلورســـنتى مصفـــر، تذوب بشدة فى القلويات، يهدم فى القلويات المتوسطة، فى المحاليل يتأثر بشدة فـــى الضوء فيتحول إلى مركبات ليس لها نشاط الفيتامين، له طعم مر، وزنه الجزئـــى ٣٧٦,٤، تتصهر بلوراته على ٢٨٢°م مع هدمه، تجفيـــف الخمـــيرة يزيـــد قابليـــة ريبوفلافينها للإستعمال، فى الوسط المتعادل ومع الضـــوء العـــادى يتحـــول إلـــى صبغة زرقاء Lumichrom، وفى الوسط القلوى الضعيف يتحول إلى لـــون أصفـــر

مخضر Lumiflavin، فى الحالة الجافة لا يتأثر بالأكسجين. التفاعلات التى ينفصـــل فيها أجزاء من سكر الريبيتول (متحـــولا إلـــى Lumiflavin أو Lumichrom) أو السكر الكامل على الترتيب، هى تفاعلات غير عكسية. يمتص فـــى مـــدى ٢٢٠-٤٤٦ مليميكرون، من صورة النشطة كمساعدات إنزيمية هى المشتقات التى تحتـوى الفوسفات (ريبوفلافين مونوفوسفات أو فلافين مونو نيوكليوتيـــد FMN) والأدينيـــن (فلافين أدينين دى نيوكليوتيد FAD) لاحتوائها على الفوسفات (مجموعة حامضيـــة) والقاعدة الأميدية النيتروجينية التى تسهل الإتحاد مع البروتينات لتكوين الإنزيمـــات الفلافوبروتينية Flavoprotein Enzyme.

وجوده:

يوجد الريبوفلافين فى لكبد والكلاوى والقلب، اللحوم والأسماك، اللبن والبيـض، ومصادر البروتين الحيوانى عامة، الخمـــيرة، النباتـــات الخضـــراء، الخضـــروات الورقية، البقول، الأسبراجس، الكرنب، أبو ركبة، الياميش، جنين القمـــح، الرجيعـــة والكسب والدريس، وبقلة فى الفاكهة والحبوب، وينخفـض وجـــوده (لهدمـــه) فـــى الأغذية المعاملة بالإشعاع، كما ينخفض ٨٥% من محتواه فى اللبن فى زجاجـــات بالضوء لمدة ساعتين.

وظائفه الفسيولوجية:

يدخل فيتامين B_2 كمساعد انزيم فى أنظمة الإنزيمات التنفسية، وضمن تركيـــب أنظمة الأكسدة والإختزال ضمن الفلافوبروتينات (الإنزيمات الصفـــراء) المختلفـــة، ضرورى لنمو وتطوير الأجنة، لازم لسلامة الأنسجة المخاطية والطلائية وأنســـجة العين والرؤية، مساعد إنزيم فـــى ميتـــابوليزم البروتينـــات والأحمـــاض النوويـــة والكربوهيدرات والدهون، إذ يعمل الفيتامين (مساعد الإنزيم أو الفلافوبروتيـــن FP) كحامل للهيدروجين فى تفاعلات الأكسدة والإختزال كالتالى:

جلوكوز-٦-فوسفات ⇌ (مساعد إنزيم (٢)) ٦-فوسفات-حمض الجلوكونيك+مساعدات إنزيم(٢) مختزل

FP + H_2O_2 ⟵ (اكسجين) FP مختزل + مساعد إنزيم (٢) ⟵ FP

ومن إنزيمات الفلافين $NADH_2$ و $NADPH_2$ سيتوكروم-٢-ردكتاز وغيرها، مما يدخل فى أكسدة الزانثين (فى تمثيل البيورين) والــــهيبوكزانثين إلـــى حمـــض يوريك، والأحماض الأمينية حتى أمونيا، ويدخل فى تكوين مرافقات الإنزيـــم ١، ٢ اللازمان لهدم الكربوهيدرات وإنتاج الطاقة، ويدخل فى تحويـــل التربتوفـــان إلـــى نياسين، ويتدخل فى امتصاص الكربوهيدرات من الأمعاء حيث يساعد على فسفرتها وسرعة امتصاصها، وله دور فى نزع مجاميع الأمين Deamination فى ميتابوليزم الأحماض الأمينية. والفيتامين B_2 لازم لأى كائن حيوانى لميتابوليزم الدهون الـــذى يتطلب FAD لتكسير الأحماض الدهنية المشبعة ونزع هيدروجينها، فنقصه يـــؤدى إلى تضخم الكبد لكثرة الدهون غير المؤكسدة. ويتحول الريبوفلافين إلى مركـــب ضوئى ينشط العصب البصرى، لذا فهو مهم للإبصار، وهو لازم لحفـــظ الحيويـــة لدخوله فى عمليات الأكسدة والإختزال (أى التنفس أو نقل الإلكترونات)، لذا يوجـــد فى خلايا الكائنات فى صورة فوســـفات أو متحـــدا مـــع الـــبروتين فـــى صـــورة فلافوبروتين (وتبنى هذه المرافقات الإنزيمية فى أنوية الخلايا). ويقوم الريبوفلافيـــن (كمساعد إنزيمى) بدور أساسى فى تحويل النياسين والبيريدوكسين (فيتـــامين B_6) وحمض الفوليك إلى صورها كمساعدات إنزيميـــة. والريبوفلافيـــن لازم لإفـــراز النخامية للهرمون المنشط للادرينال، ولا يعمل الثيروكســـين والإنســـولين إلا فـــى وجود الريبوفلافين.

وحدات قياسه:

تقاس وحداته بالوزن (ميكرو جرام، مجم)، ومستواه فى الـــدم الطبيعـــى ٣-٤ ميكروجرام/١٠٠ مل، فلا يوجد له وحدة قياس دولية، فنشاطه البيولوجـــى يقـــاس

بوحـــدة شـــيرمان بوركويـــن (.B.S.U) Sherman-Bourquin، حيـــث أن ١مجـــم ريبوفلافين تكافئ ٢٥٠ وحدة جرذان Rat Unit أو ٥٠ وحدة شيرمان بوركويـــــن، ووحدة الشيرمان بوركوين عبارة عن كمية الريبوفلافين (٢,٥ جاما) التى يحتاجـــها جرذ نام ليزيد ١٠جم فى أسبوع ولمدة ٢-٤ أسابيع [واقترحت الوحدة الدولية علـــى أنها ٥ جاما من الفيتامين وهى الكمية اللازمة لنمو الجرذان الصغـــيرة ٠,٨-١جـــم يوميا، وإن لم يستقر على هذا التعريف].

ميتابوليزمة:

الفيتامين الحر يوجد فقط بكميات محسوسة فى اللبن (٩٠% على الأقل) والبـول والشبكية والقرنية وعدسات العين، امتصاص الفيتامين من مصادره الحيوانية أفضـل من مصادره النباتية، والريبوفلافين فى مصادره الطبيعية (خـــلاف اللبـــن) يوجـــد مرتبط بالبروتين. يتحرر الريبوفلافين من الغذاء فـــى المعـــدة بفعـــل الحموضـــة، ويمتص (فى صورة حرة أو مفسفرة) فى الجزء الأعلى من الأمعاء الدقيقـــة بفعـــل النقل النشط وبتنشيط أملاح الصفراء. وفى مخاطية الأمعاء يتحول الريبوفلافين إلـــى مساعد إنزيم (FMN)، وفى الجهاز البوابى يرتبط بألبيومين البلازما، وينتقـــل إلـــى الكبد حيث يتحول إلى صور مساعدات إنزيمية أخرى (FAD) ويرتبط ببروتينـات معينة كفلافوبروتينات. وتساعد هرمونات غدد فوق الكلية على فسفرة الريبوفلافيـــن فى الأمعاء الدقيقة. ولخلايا أنسجة الحيوان القدرة على بناء FAD و FMN وأهمـــها خلايا الكبد والكلى والدم.

المعاملة الحرارية تحولـــه إلـــى صـــورة صالحـــة للامتصـــاص، ويـــوزع الريبوفلافين (خاصة فى صورة FAD) على كل الأنسجة لكن بتركيزات منخفضـــة، ولا يخزن منه إلا القليل، والكبد هو عضو التخزين الأساســـى إذ يخـــتزن حوالـــى ثلث فلافينات الجسم. ولا يخزن أكثر من بضعة أيام فـــى خلايـــا الـــدم، وزيـــادة الفيتامين فى الغذاء ترفع تركيز FAD فى الدم، ونقصه لحد الموت يؤدى لإنخفـاض

تركيزه فى الأنسجة إلى الثلث، ولا يتأثر مستواه فى الدم بنقصه فى الغــذاء (لكــن ينخفض بتقدم العمر)، إذ لا يكشف عن نقصه إلا بظــهور أعــراض مرضيــة أو بنقص مستواه فى البول إذ يخرج أساسا فى البول (مما يساهم فــى تلويــن البــول باللون الأصفر)، وتخرج كميات بسيطة أيضا فى العرق والصفراء، وما يوجــد فــى البراز من الريبوفلافين ناتج من تخليق بكتيريا الأمعاء، ويفرز تقريبا ١٠% من الريبو فلافين الممتص فى اللبن.

ويراعى فى ميتابوليزم الريبوفلافين أن هناك بعض المركبات التى تضاد عملــه ومن بينها الإيزوريبوفلافين، ليوميفلافين، أرابوفلافين، الشبيه هيدروكســى إيثيــل، الشبيه فورميل ميثيل، جالاكتوفلافين، فلافين أحادى الكبريتات، إضافة إلــى عــدة عقاقير كالمستخدمة فى علاج هبوط القلب الإحتقــانى (Ouabain)، وفــى عــلاج إرتخــاء العضــلات الناعمــة وادرار البــول وتنبيــة الأعصــاب المركزيــــة (Theophylline)، وكذلك البنسلين وحمض البوريك، وكلها تعمــل علــى تحريــر الريبوفلافين من البروتين المرتبط معه مما يعوق انتقاله للجهاز العصبى المركــزى. وعلاج النقرس المسمى Probenecid يعوق امتصاص الفيتامين من القناة الهضميــة وإخراجه من الأنابيب الكلوية، وعقار نفسى (Chlorpromazine) يماثل فى تركيبــة الريبوفلافين فيعوق تحويل الفيتامين إلى FAD . ومن العقاقير الأخرى التى تعــوق امتصــاص أو ميتــابوليزم الفيتــامين مــن بينــها Phenothiazines (مــهدئات)، Barbiturates ، Streptomycin (مضاد حيوى)، وحبوب منع الحمل.

وعلى عكس ما ذكر عاليه، فهناك مركبات تتعاون فى فعلها مع الفيتامين، ومــن بينها الثيروكسين وثلاثى أيودوثيروكســين المنشــطان لتخليــق FMN و FAD فــى الثديبات، والعقاقير المضادة للأسيتيل كوليــن Anticholinergic drugs تزيــد مــن امتصاص الفيتامين. وهناك من منشطات الفيتامين كذلك هرمونات النمو والإنســولين، وفيتامينات A ، B_1 ، B_6 ، B_{12} ، نياسن، بيوتين، وأحماض الفوليك والبانتوثينيك.

أعراض نقصه:

تظهر أعراض النقص للريبوفلافين فى عدة صور منها التـــهابات مخاطيـــة اللسان Glossitis، إحمرار وورم وتقشر وألم الشفاه Cheilosis، التهاب جلدى مـــع زيادة نمو دهن الجلد Seborrheic dermatitis، التهاب الأوعيـــة الدمويـــة للقرنيـــة Corneal Vascularization، أنيميا. وعلى ذلك تظهر أعراض نقــص الريبوفلافيــن فى شكل أعراض فمية، معدية، جلدية بصرية، مما يؤدى إلى ضعف النمو، وشـذوذ فى الرؤية (خوف من الضوء Photophobia)، إكزيما، وهدم الميلانيــن، وضمــور الخصى، ضعف العضلات، كبد دهنى، انخفاض إنتـــاج وفقــس البيــض، تدهــور عصبى، انخفاض عدد كرات الدم البيضاء Leukopenia، إضمحلال الغدة الزعترية Thymus involution، انخفاض الشهية للاكل، انخفاض درجـــة حـــرارة الجســم، وعتامة العين (مياه بيضاء).

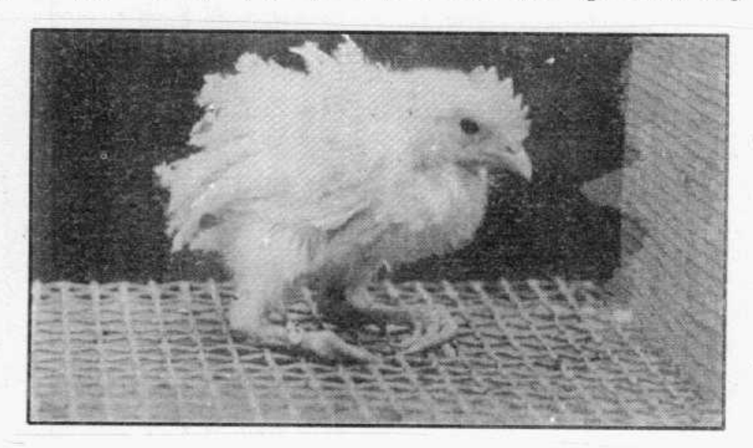
ففى الإنسان يظهر عليه الضعف وتغيرات فى الشفاه ومخاطية الفم واللســان، وطفح وتقشر جلد الجسم (خاصة فى العين والأنـــف واللســان والقنـــاة الهضميـــة والشرج والحيا وكيس الصفن)، وشذوذ فى هيكل الأجنة (قصر العظـــام، نمـــوات شاذة بين الضلوع والأصابع)، ضعف النظر واجهاد العين. والأعراض أشـــد فـــى الأطفال، ونادراً ما تحدث أعراض نقص للريبوفلافين منفصلا عن باقى الفيتامينـــات الذائبة فى الماء. وبجانب الأنيميا، تظهر تنميل وآلام وبـــرودة الأطـــراف. وعلـــى الأخص تظهر خطورة نقص الريبوفلافين فى شكل جروح فـــى مرضـــى الحمـــى الروماتيزمية، والسل والتهاب القلب البكتيرى، ومرضى السكر، ومرضـــى زيـــادة الثيروكسين، والتليف الكبدى. والمجاميع الأخرى التى تعانى خطـــر النقــص هـــم المسنون، والسيدات المتعاطيات لحبوب منع الحمل، والأطفال خاصة من المستويات الإجتماعية الدنيا، ومن يستبعدون اللبن ومنتجاته من غذائهم، والرضع تحت العـــلاج الضوئى لزيادة بيليروبين دمائهم. وقد يحدث سوء امتصاص لإضطرابـــات القنـــاة

الهضمية، وانسداد الأمعاء، والإسهال والتهاب الأمعاء، وقد ينخفض الإستهلاك للإضطراب المزمن ولإدمان الكحوليات. لذا وضعت توصيات فى ٣٨ دولة للمقررات اليومية من الريبوفلافين والتى تتراوح ما بين ١,٢ - ٢,٢ مجم يوميا أو ٠,٦مجم/١٠٠٠كيلو كالورى غذاء للإنسان السليم، وفى عام ١٩٨٩م وضعت توصيات لهذه المقررات تبلغ ١,٢-١,٣مجم للإناث البالغة، ١,٤-١,٨مجم للرجال، مع إضافة ٠,٣ مجم يوميا أثناء الحمل، وإضافة ٠,٥ مجم يوميا فى شهور الرضاعة الستة الأولى ثم ٠,٤ مجم بعد ذلك، وتختلف مقررات الرضع والأطفال من ٠,٤ مجم فى أول ٦ شهور إلى ١,٢ مجم حتى عمر ١٠ سنوات. ويعطى الريبوفلافين فميا منفردا أو مع عديد من الفيتامينات أو الفيتامينات والمعادن، والمرضى بالقيء والإسهال وأمراض الكبد أو الإضطرابات التى تعوق الإمتصاص والإستفادة يتم حقنهم، والعلاج قد يستمر عدة أسابيع، وهو مفيد لقرحة القرنية والخوف من الضوء والتهاب الملتحمة غير المعدية.

وفى الحيوانات تظهر نموات شاذة وتشقق الشفاه وجوانب الفم واللسان وحول السرة وتكون دهن على الأنف، إسهال، هزال، سير الكتاكيت مستندة على أجنحتها، والتواء الأصابع للداخل، ضمور العضلات، التهاب الوتر، أوديما وتقزم الأجنة ونفوقها، زيادة حجم الكبد ومحتواه الدهنى. لذلك ينبغى زيادة المقننات الغذائية من الفيتامين بزيادة دهن الغذاء، لدخول الريبوفلافين فى ميتابوليزم الأحماض الدهنية. كما تظهر على الحيوانات تشنجات وشلل واضطرابات الحركة لتدهور ميلين العقد العصبية الطرفية، قئ، اسهال، التهاب مخاطية القناة الهضمية، وزيادة إفراز اللعاب.



أعراض نقص فيتامين B_2 على الخنازير: التهاب جلدى جاف وتقشر، وخشونة فى الشعر، وفقد الشهية والوزن.



إلتواء الأصابع أحد مظاهر نقص الريبو فلافين

أعراض زيادته:

تستبعد وجود أعراض تسمم من زيادة الريبوفلافين لعدم وجـــود أى تقـــارير تشير إلى ذلك، بل على العكس زيادته تقى الكبد من الأورام السرطانية. ومع ذلـــك قد تؤدى زيادته إلى هرش وشلل فى الانسان، وفقد الشهية وزيادة يوريا الدم وفشـــل كلوى فى الجرذان.

الفصل الثالث

فيتامين ب٦ $VITAMIN\text{-}B_6$

التسمية:

أطلق عليه عدة تسميات منها الفيتامين المضاد لإلتهاب الجلد Adermin (e) or Antidermatitis، كما سمى حسب تركيبه بالبيريدوكسين Pyridoxine أو بيرودوكسال Pyrodoxal أو بيرودوكسامين Pyrodoxamine، وسمى بعامل الوقاية من بلاجرا الجرذان Rat pellagra protective factor، العامل المضاد ولسوء تغذية الجلد Antiacrodynia factor، وفيتامين B_6. ومن اليونانية (a) تعني مضاد، (derma) أى الجلد، (pyr) أى إحمرار، (oxigenium) أى أكسجين، فهو مركب أحمر اللون يؤثر جلديا.

التركيب:

فيتامين B_6 أو البيريدوكسين عبارة عن مجموعة من مركبات تتحول ميتابوليزميا فيما بينها، وأساسا البيريدوكسول (كحول) والبيريدوكسال (الدهيد) والبيريدوكسامين (أمين). والبيريدوكسين مشتق للبيريدين Pyridine، وتركيبه $[C_8H_{11}O_3N]$.

HO, R, CH_2OH, H_3C, N

R = $-CH_2OH$ = Pyridoxine
R = -CHO = Pyridoxal
R = -CH2 NH2 = Pyridoxamine

بريدوكسين

نبذة تاريخية:

اكتشف فيتامين B_6 أثناء دراسة على البلاجرا كعـــرض لنقـــص النياســين، فأطلق عليه György عام ١٩٣٤م العامل الواق من أمراض الجلد Adermin فى الجـــرذان، أو فيتـــامين B_6 ، أو مضـــاد بلاجـــرا الجـــرذان Rat-dermatitis acrodynia or Rat-pellagra وفى عام ١٩٣٥م نجح Birth & György فـــى التمييز بين الريبوفلافين وفيتامين B_6 وبين العامل المـــانع للبلاجـــرا Pellagra Preventive Factor (p-p)، وفى عام ١٩٣٨م نجح Lepkovsky فـــى فصـــل بلورات نقية من فيتامين B_6، وتبعه آخرون فى فصله من ناتج تبييض الأرز، عـــام ١٩٣٩م حدد Harris & Folkers تركيب البيريدوكسين، وتمكنوا مـــن تخليقـــه، واقترح György إسم البيريدوكسين وفى عام ١٩٤٥م تمكن Snell من اكتشـــاف البيروكسال والبيريدوكسامين، وفى عام ١٩٥٧م اعـــترف Snyderman بأهميـــة فيتامين B_6 للإنسان.

الخواص:

البيريدوكسين يحتوى ثلاث مركبات نشطة مـــن مشـــتقات البـــيريدين هـــى الكحول والألدهيد والأمين، لا تختلف فيما بينها إلا فـــى المجموعـــة الفعالـــة فـــى الموضع (٤). هيدروكلوريد البيريدوكسين، وزنه الجزيئى ٢٠٥,٦، مسحوق بلورى أبيض، ذائب فى الماء (١ جم/٥ مل)، وغير ذائب فى الإيثير والكلوروفورم، يـــهدم بلون بنى عند نقطة انصهار ٢٠٦م، يمتص من محاليله المائية على أطوال موجـــات ٢٩١-٢٠٩ نانومتر حسب pH المذيب، ثابت للحرارة والأكسجين، يتحطم بـــالضوء فى القلوى أو الوسط المتعادل. يتأكسد الفيتامين بالمؤكسدات متحولا لصورة غـــير

فعالة هى 4-Pyridoxic acid سواء بالتعرض للضوء أو الأشعة فوق البنفسجية، وينصهر الفيتامين على ١٦٠°م ، وله طعم مر.

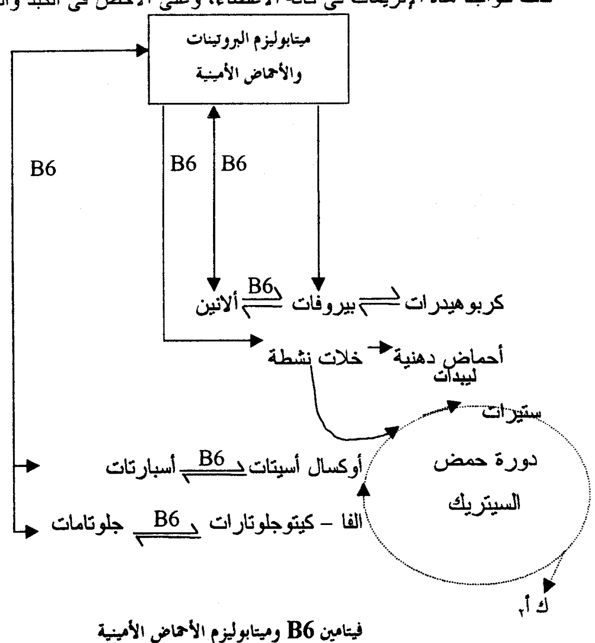
وجوده:

يرتبط فيتامين B6 عادة بالبروتين فى الغذاء، البيريدوكسول يوجد أساساً فى النباتات، بينما فى أنسجة الحيوان توجد الصورتان الأخيرتان (بيريدوكسال، بيريدوكسامين) أساساً. من أجود مصادره لحم الكتاكيت، كبد الماشية والخنزير والعجول، يليها اللحوم والأسماك والياميش (فول سودانى، عين جمل)، والخميرة، خبز، حبوب كاملة، صفار البيض، زبد، بينما الفاكهة والخضراوات واللبن والجبن عموما منخفضة المحتوى البيريدوكسينى (باستثناء البقول والقنبيط، والموز والزبيب). كما يوجد فى البقول ومخلفات طحنها، وفى الأكساب والخمائر الجافة.

وظائفه الفسيولوجية:

ليقوم الفيتامين بوظائفه الحيوية يلزم وجود مجموعة الهيدروكسيل الفينولية عند ذرة كربون (٣)، كما يلزم فسفرته ليدخل فى عدد كبير من الإنزيمات (حوالى ٦٠ إنزيم) التى تدخل فى ميتابوليزم الأحماض الأمينية (Transaminases)، وكمرافق لإنزيم Carboxylase، ويدخل فى تحويل التربتوفان إلى حمض نيكوتيك، وفى تحويل المثيونين الى سيستين، ونزع مجاميع الأمين من السيرين والثريونين، ويدخل فى ميتابوليزم الدهون والكربوهيدرات، وأكسدة الأحماض الدهنية فى الكبد، ومن هنا يظهر دور فيتامين B6 فى النمو والشهية، فهو ضرورى لميتابوليزم عديد من العناصر المعدنية، وفى ميتابوليزم البروتينات (فى صورة بيريدوكسال – ٥ – فوسفات) له دور جوهرى، إذ يدخل كمساعد إنزيم لسلسلة من الإنزيمات المساعدة

لنقل الأمين، ونزع الكربوكسيل، ونزع الأمين، ونزع السلفهيدريل، (لذا يزيد الطلب على الفيتامين B6 عند زيادة بروتين الغذاء)، وإنزيمات ربط الأمين تربط ما بين ميتابوليزم الأحماض الأمينية والكربوهيدرات والأحماض الدهنية وإنتاج الطاقة في دورة حمض الستريك. وتقوم إنزيمات نزع الكربوكسيل بتحويل الأحماض الأمينية إلى أمينات تدخل في أحماض الصفراء والفوسفوليبيدات وتتحكم في قطر الأوعية الدموية. لذلك تتواجد هذه الإنزيمات في كافة الأعضاء، وعلى الأخص في الكبد والقلب والمخ.



فيتامين B6 وميتابوليزم الأحماض الأمينية

ويستخدم اضطراب ميتابوليزم التربتوفان كمؤشر لنقص فيتامين B6، لأنـــه يحدث فى مرحلة مبكرة من نقص الفيتامين. والفيتامين لازم لتخليق مساعد الانزيـــم Coenzyme A، اللازم لميتابوليزم الأحماض الدهنية والليبيدات. كما أن الفيتـــامين لازم لإزالة سمية المواد الضارة عن طريـــق الميتـــابوليزم الطبيعـــى للأحمـــاض الأمينية. والفيتامين كذلك أساسى فـــى تخليـــق الجلوكـــوز مـــن المصـــادر غـــير الكربوهيدراتية Gluconeogenesis، وفى إنتـــاج الـــهرمونات العصبيـــة (فـــهو ضرورى لإنتاج إبينفريـــن وســـيروتونين وغيرهـــا)، والأحمـــاض الصفراويـــة، والأحماض الدهنية المشبعة، البورفيرينات، وفى تكوين كرات الدم الحمراء.

وحدات قياسه:

يقاس بالوزن (مجم) فى اليوم أو فى كيلو غذاء، مستوى البيريدوكسين عموما فى السيرم ٤,٤ ميكروجرام/١٠٠ مل، ولا توجد للبيريدوكسين وحدة قياس دوليـــة معروفة، ولكن يعبر عنه بوحدات وزن بيريدوكسين هيدروكلوريد، حيث أن واحـــد مليجرام بيريدوكسين هيدروكلوريد تكافئ ٠,٨٢ مجم بيريدوكسين (بيريدوكسول) أو ٠,٨٢ مجم بيريدوكسامين أو ٠,٨١ مجم بيريدوكسال.

وقديما استخدمت وحدة الجرذ Rat Unit، والتى تكافئ نشـــاط حوالـــى ٧,٥ ميكروجرام بيريدوكسين هيدروكلوريد (١٠ جاما بيريدوكسين)، وهى أقـــل جرعـــة يومية تشفى سوء تغذية جلد الجرذ Rat acrodynia.

ميتابوليزمة:

ليس من السهل امتصاص فيتامين B6 المرتبط بــالبروتين، لكــن الفيتــامين الموجود بصورة حرة فى الأمعاء يمتص بسرعة، ويفرز فى اللبن، ويخرج أساســـاً فى البول فى صورة حامض بيرودوكســيك، يتــم تخليقــه بميكروفلــورا الجــهاز الهضمى، يتم توزيع الفيتامين الممتص على أنسجة الجسم، وأساسا علــــى صــورة بيريدوكسال-٥-فوسفات (PLP) فى العضلات، وهذه هى الصورة الميتابوليزميــة النشطة كمساعد إنزيم، فيرتبط بالألبيومين والهيموجلوبين فى البلازما وكرات الـــدم الحمراء.

وصورة الفيتامين غير النشطة هى الصور الحامضية (٤-بيريدوكســيك، ٥-بيريدوكسيك)، إضافــة للنــور- فيتــامين B6. ومــن مثبطاتــه ٤-دى أوكســى بيريدوكسين، ٤-ميثوكسى بيريدوكسين، توكســوبيريمدين، هيدرالازيــن (مضــاد لارتفاع الضغط)، بينيسيل أمين (يستخدم فى علاج مرض Wilson)، سيكلوسيرين (مضاد حيوى)، سيمى كاربازيد، إيزونيازيد (عقار ضد السل)، وهنــاك مركبــات تعضد من عمل البيريدوكسين مثل فيتامينات E,C,B_2,B_1، نياسين، بيوتين، حمــض الفوليك، وهرمونات النمو، جلوكاجون، إبينيفرين، نور إبينيفرين . ويفرز من الجســم ٥٧% من الفيتامين المهضوم.

أعراض نقصه:

محتوى الأغذية لا يغطى سوى أقل من ٧٠% من الاحتياجات اليوميــة مــن البيريدوكسين، ويعرف نقص البيريدوكسين إذا زاد إخــراج حمــض زانثيورينبــك Zanthurenic acid عن ٣٠ مجم/٢٤ ساعة فى البول عند تناول الإنســان ١٠٠

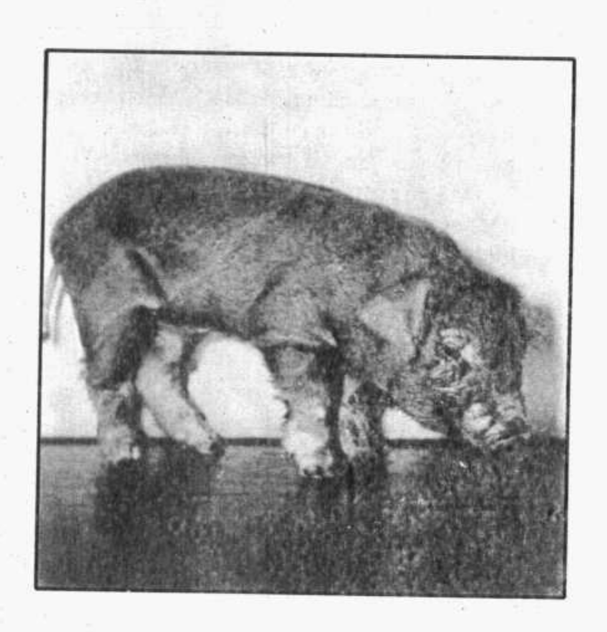
مجم تربتوفان/ كجم وزن جم. وأكثر مجاميع السكان تعرضـــا لأعــراض نقــص البيريدوكسين هم السيدات الحوامل والمرضع، السيدات المتعــودات علــى تنــاول حبوب منع الحمل ذات المحتوى العال من الإستروجين، مدمنوا الكحوليات (يفشــل كبدهم عن تخليق PLP)، متناولوا البروتينات بكثرة. تشعيع الأغذيــة يفقدهــا مــن محتواها الفيتاميني، كما يؤدى حفظ الخضروات بالتجميد الى فقد حتــى ٢٥% مــن محتواها من البيريدوكسين، وطحن النجيليات يؤدى إلى فقد حتـــى ٩٠%، والفقــد بالطبخ قد يصل إلى ٤٠%. ويثبط الفيتامين وجود السلفاناميد والمضادات الحيويــة الأخرى، وفى الكتان عامل يعوق امتصاصه. ويؤدى نقــص البيريدوكســين إلــى أنيميا، نقص قدرة تحويل التربتوفان إلى حمض نيكوتينيك، نقــص النمــو، تشــنج، نقص تكوين الأجسام المضادة، اضطرابات جلدية، قيئ، حصوات الكلى، شذوذ فــى رسم المخ، التهاب الأعصاب الطرفية. لذا يوصى الأمريكان بمقررات يوميــة مــن البيريدوكسين للرجال ٢ مجم وللنساء ١,٦ مجم، مع زيادة هذه المقررات للســيدات الحوامل والمرضع بمعدل ٠,٥-٠,٦ مجم. ويتم لذلك إغنـــاء الأغذيــة (للرضــع والنجيليات) بهذا البيريدوكسين وكذلك يعطى كأقراص وكابسولات وحقنا.

وفى حالات اضطرابات ميتابوليزم الأحماض الأمينيـــة والأنيميــا، تعطــى جرعات علاجية حوالى ٤٠-٢٠٠ مجم فيتامين B6 يوميا، وفــى حــالات القــيء والغثيان فى شهور الحمل الأولى تعطى جرعة من ٤٠ مجم/يوم، وكذلــك طــوال فترة الحمل والرضاعة. كما يعطى لعلاج الإحباط (لدى السيدات المتعاطين لحبــوب منع الحمل)وأعراض ما قبل الدورة الشهرية. ويعطى كذلك لمرضى السكر والربــو والإشعاع.

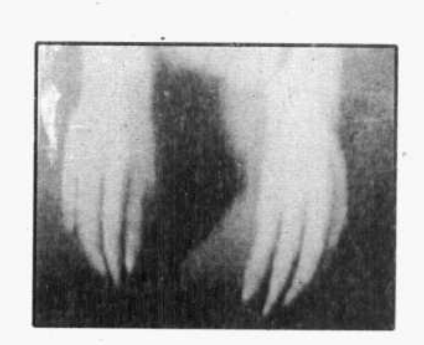
وفى الحوانات تظهر أعراض نقص فيتامين B6 باضطرابات التمثيل الغذائى للبروتين، وقف النمو، التشنج، التهابات جلدية، تغيرات عصبية، أضرار كبدية قلبية، نقص الإخصاب والفقس، تصلب الشرايين Arteriosclerosis، سوء تغذية الجلد، زيادة يوريا الدم والبول، انخفاض جاماجلوبيولين الدم وهيموجلوبين الدم، زيادة أوكسالات البول، عدم كفاية الإنسولين، نزع ميلين الأعصاب الطرفية، تضخم غدد فوق الكلية، فقدان الشهية للأكل، نقص الكفاءة التحولية للغذاء، سماكة جلد الأذن، التهاب العين والأنف والذيل، خشونة غطاء الجسم وسقوط الشعر، تلون السمك بلون أخضر مزرق، اضطراب الرؤية والسمع، إثارة، ضعف، أنيميا، زيادة حديد البلازما، اسهال، رشح دهنى كبدى، أوديما.

أعراض زيادته:

قد تحدث السمية فى الإنسان لزيادة جرعة البيريدوكسين الى ٣جم/كجم، لكن زيادة الجرعة اليومية حتى ٥٠ ضعف الإحتياجات (حوالى ١٠٠مجم) لمدة حتى ٣-٤ سنوات لم يكن لها تأثيرات سلبية، والجرعات من ٥٠٠ مجم فأكثر يوميا قد تؤدى الى اضطرابات عصبية حسية (فقدان الإحساس بالأطراف) بعد عدة سنوات من ابتلاعها، بينما الكميات الأعلى من جرام يوميا تؤدى لهذه الاضطرابات فى خلال شهور قليلة. ومن حسن الحظ أن هذه التأثيرات لحد كبير عكسية بسحب الجرعات العالية من فيتامين B6 . وإذا كانت حتى ٢٠٠ مجم جرعة آمنة، فإن الجرعات الأعلى من ٥٠٠ مجم فى اليوم تشكل خطورة بآثارها الجانبية فى أشخاص معينين. وفى الجرذان تحدث تشنجات بتناولها ٤ جم بيريدوكسين/كجم. كما تؤدى زيادته إلى عدم توافق الحركة والشلل والنفوق.

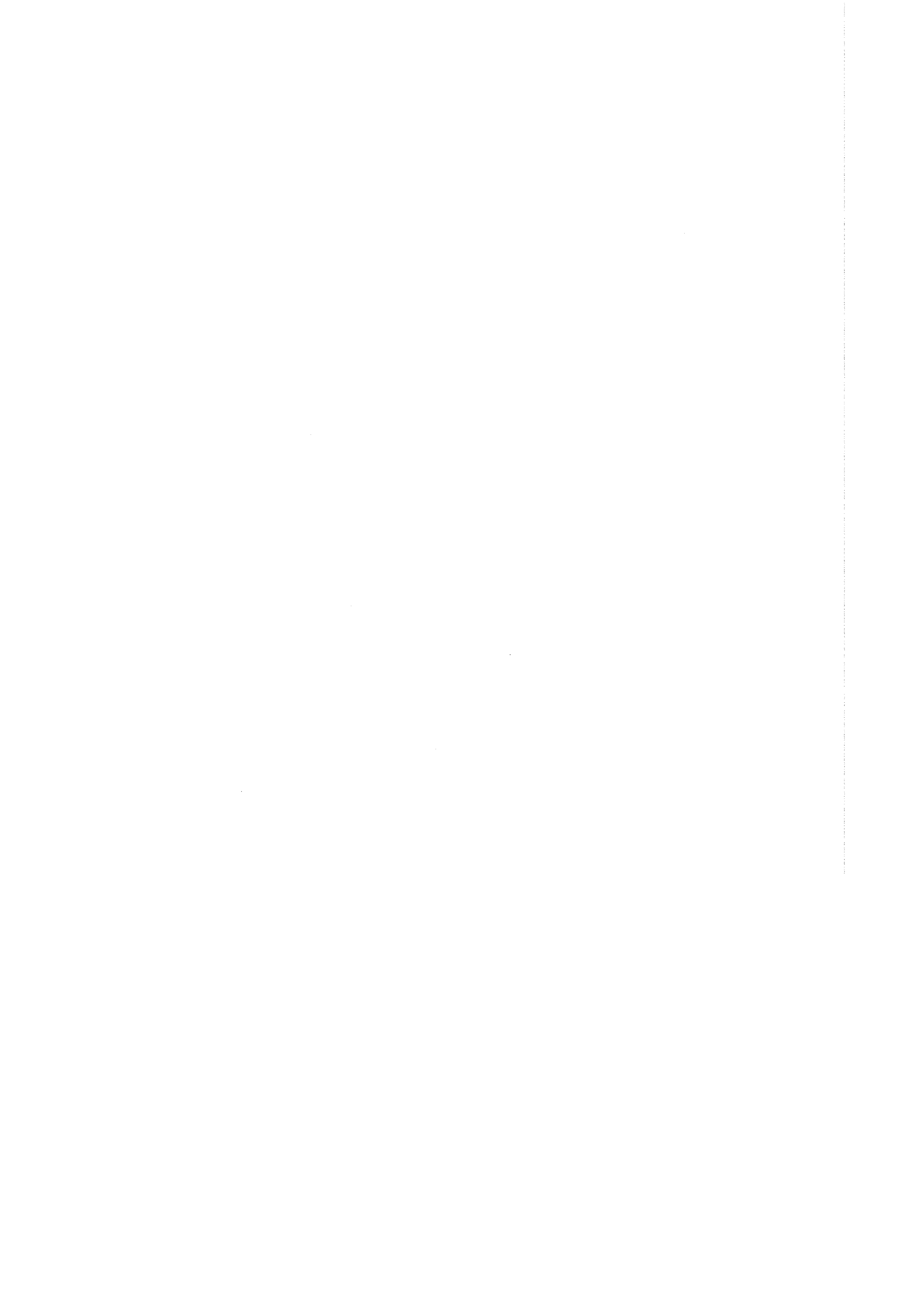


خنزير يعانى نقص النمو والإلتهابات الجلدية لنقص فيتامين B_6





تغيرات الجلد فى الجرزان ناقصة فيتامين B_6. على اليمين تغيرات شديدة فى المقدمتين، وعلى اليسار حيوان طبيعى التغذية





التهاب وأوديما جفن العين من أعراض نقص فيتامين B_6 فى الدواجن.



خشونة وضعف الريش، ضعف واضطراب الحركات، من أعراض نقص فيتامين B_6 فى الدواجن.



أعراض نقص الثيامين فيتامين(B_1) (ضعف وزرقة وأعراض عصبية كالشلل) على الكتاكيت.



كتكوت عمر أسبوعين عليه أعراض نقص فيتامين B_2: التواء الأصابع وشلل الأطراف.

الفصــــل الرابــع

فيتامين – ب١٢ VITAMIN-B_{12}

التسمية:

نظرا لوجوده فقط فى أنسجة الحيوان، لذا سمى بعامل الـــبروتين الحيوانـــى Animal Protein Factor (APF) ، ولأهميته فى منـــع الاصابـــة بالأنيميـــا فســـمى بالفيتامين المضاد للأنيميا Antianaemic Vitamin، ولما كانت هذه الأنيميا ممـــيزة عن أنيميا نقص الهيموجلوبين فسمى بمضـــاد الأنيميـــا الوبيلـــة Antipernicious Anaemia Factor (APF)، ولوجوده فى الغذاء فسمى بالعامل الخـــارجى Extrinsic Factor المانع للأنيميا الخبيثة، ومن تركيبه سمى بالكوبال أمين (وتعنـــى باليونانيـــة مضاد فقر الدم أو الفيتامين المكون للدم)، أو السيانوكوبال أمين Cyanocobalamin، وذلك لاحتوائه على الكوبلت، كما أطلق عليه إريثروتن Erythrotin، فيتامين B_{12}.

التركيب:

فيتامين B_{12} عبارة عن مجموعة مركبات تحتوى على الكوبلت (يطلق عليـــها كوبال أمينات) فى مركز حلقة رباعية من البورفيرين، وترتبط كذلك ذرة الكوبلـــت بمجموعة سيانيد (لذا اشتقت التسمية بالسيانوكوبال أمين)، كما يحتوى الفيتامين على مجموعة نيوكلوتيد مرتبطة بالمركب الحلقى ومجموعة أمينوبروبانيل.

ويمكن إحلال مجموعة هيدروكســـيل محـــل مجموعـــة الســـيانيد لتكويـــن هيدروكسى كوبال أمين (B_{12b})، أو مجموعة نيتريت محل مجموعة السيانيد لتكويـــن نيتريتو كوبال أمين (B_{12c}). ولفيتامين B_{12} التركيب [$C_{63}H_{88}O_{14}N_{14}PCo$].

سيانو كوبال أمين

نبذة تاريخية:

عرفت الأنيميا الخبيثة لأول مرة بواسطة Combe عام ١٨٢٤م، وفى عـــام ١٩٢٥م اكتشفت فوائد الكبد فى تجديد الدم لمرضى الأنيميا مـــن الكـــلاب، وفـــى ١٩٢٦م اتضح أن الكميات الكبيرة من الكبد النيئ أدت إلىارتفاع عدد خلايـــا الـــدم الحمراء (للمستوى الطبيعى) فى مرضى الأنيميا الخبيثة، واقترح احتواء الكبد علـــى مواد نشطة كعامل ضد الأنيميا الخبيثة، وفى عام ١٩٤٨م نجـــح علمـــاء أمريكـــان (Rickes & Folkers) وانجليز (Smith & Parker) منفصلين عن بعض فى فصـــل بلورات لصبغات حمراء أطلقوا عليها اسم فيتامين B_{12}، وفى عـــام ١٩٤٩م نجـــح Pierce ومساعدوه فى فصل شكلين بلوريين لفيتامين B_{12} متساويين فـــى تأثيرهمـــا على الأنيميا الخبيثة وهما سيانوكوبال أميـــن و هيدروكســـوكوبال أميـــن، ونشـــر

Hodgkin ومساعدوه عام ١٩٥٥م تركيب السيانوكوبال أمين وصورة من مساعدات الإنزيمات، وتم تخليق فيتامين B_{12} عام ١٩٥٥م من بعض البكتريا والفطريات وفي عام ١٩٧٣م تم تخليقه كيماويا بواسطة Woodward ومساعدوه.

الخواص:

الفيتامين B_{12} مركب بلورى أحمر اللون، يحتوى الكوبلت والنيتروجين والفسفور، وزنه الجزيئى ١٣٥٧، يذوب فى الماء (١,٢٥ جم/١٠٠مل) والكحول ولا يذوب فى البنزين والأسيتون والإثير والكلوروفورم، عديم الطعم والرائحة، يتحطم فى الأحماض والقلويات، يسارى التحويل للضوء المستقطب، ثابت ضد الحرارة والأكسجين فى المحاليل المتعادلة، يحطمه الجلوكوز والسكروز، يتفحم دون انصهار على ٢١٠-٢٢٠°م، صوره الفسيولوجية هيدروكسوكوبال أمين (B_{12a}) وأكوا كوبال أمين (B_{12b})، وصوره النشطة نيتروكوبال أمين (B_{12c}) وكلوروكوبال أمين وثيوسياناتوكوبال أمين، بينما صوره غير النشطة هى العوامل B و C و D و E و F و G و H و I، أقصى امتصاص فى محاليله المائية على ٢٧٨-٣٥٠ نانومتر، يتحطم بالضوء والأشعة فوق البنفسجية، يفقد منه حوالى ٧٠% بالطبخ (لفقده مع الماء وليس لهدمه).

وجوده:

يوجد فيتامين B_{12} فى المنتجات الحيوانية خاصة الكبد والكلاوى والقلب والمخ، وكذلك فى الأسماك وصفار البيض واللحوم ومنتجات الألبان. وتخلقه كذلك بكتيريا الأمعاء، لكن فى أماكن لا يوجد بها امتصاص. ويوجد كذلك فى مساحيق الألبان واللحوم والجثث والأسماك، وفى زيت السمك.

وظائفه الفسيولوجيه:

فيتامين B_{12} ضرورى لتكوين جسيمات الدم وغمد الأعصـــاب والبروتينـــات المختلفة، كما يدخل فى ميتـــابوليزم الأحمـــاض النوويـــة والبروتينـــات والدهـــون والكربوهيدرات (كمساعد إنزيم أديلوسيل كوبال أمين)، فهو ضـــرورى للنمـــو، إذ يدخل فى تخليق الميثيونين (ميثيل كوبال أمين)، والفولات بولى جلوتامات (إنزيمـــات نشطة متطلبة لتكوين النسيج العصبى)، وفى تجديد حمض الفوليـــك أثنـــاء تكويـــن كرات الدم الحمراء. والفيتامين يعمل على حفظ النمو، وتخليق الاحمـــاض النوويـــة والبروتينات والدهون، وإكساب مجاميع الميثيل Methylation (لذا فالفيتامين متطلب لتخليق البيورين والبيريميدين (مكونات أساســـية للأحمـــاض النوويـــة)، وتخليـــق الميثيونين من الهوموسيستيئين، وتخليق الكولين مـــن الإيثـــانول أميـــن، وتكويـــن الكرياتين فوسفات)، ويحفظ سلامة خلايا الطلائية والجهاز العصبى (غمد الميليـــن Myelin sheath) وتخليق كرات الدم، وفيتامين B_{12} ضـــرورى لتخزيـــن حمـــض الفوليك فى الكبد، ويحفظ الجلوتاثيون ومجاميع السلفهيدريل فى الإنزيمات فى حالـــة إختزال.

وحدات قياسه:

يقاس فيتامين B_{12} بالوحدة الصيدلانيـــة الأمريكيـــة والتـــى تكـــافئ واحـــد ميكروجـــرام فيتـــامين B_{12} أو ١١٠٠٠ وحـــدة لاكتوباســـيلس لاكتيـــس درونـــر Lactobacillus lactis Dorner (LLD) حيث لم يعرف له وحدة دولية ومستواه فـــى بلازما الإنسان العادى ١٥٠-٧٥٠ بيكوجرام/مل.

ميتابوليزمه:

يتحد الفيتامين مع عدد من البروتينـــات، والتـــى تحتـــوى العـــامل الداخلـــى Intirnsic Factor (IF) (البروتين المخاطى الذى يفرز طبيعيا بواسطة خلايا مخاطيـة المعدة فى الإنسان أو غدد مخاطية البواب والإثنى عشـــر للخنـــازير) الضـــرورى لامتصاص فيتامين B_{12} من القناة الهضمية (الأمعاء الدقيقة) ويتحرر هـــذا العـــامل الداخلى عن الفيتامين فى جدار الأمعاء قبل انتقال الفيتامين إلى الدم، أى أنـــه يلـــزم اتحاده مع البروتين ليكون مهيئا للإمتصاص. أما الفيتامين الميكروبى فيلزم لتكوينـــه وجود الكوبلت والكولين، كما تساعد السلفا على تنبيه وتنشيط تخليقه. يفرز الفيتامين فى لبن الأغنام بإضافة الكوبلت إلىعلائقها، فيزيد تخليقـــه بواســـطة ميكروفلـــورا الكرش. يخرج الفيتامين المخلق بميكروبات الأمعاء فى الروث. وأهم مركباته فـــى الإنسان والحيوان هى هيدروكسوكوبال أمين، أدينوسيل كوبال أمين، ميثيل كوبـــال أمين، والأخيران صورة نشطة كمساعدات إنزيمات.

محتوى جسم الإنسان البالغ منه حوإلى١-١١مجم معظمها فـــى الكبـــد (١-١٠مجم)، وتحتوى الكلى والقلب والطحال والمخ على ٢٠-٣٠ ميكروجـــرام. بعـــد ٢-٣ ساعات يصل معقد الفيتامين إلىالأمعاء، وبعد إمتصاصه ينتقل إلـــى بروتيـــن فى البلازما ليوصله إلى الخلايا المستهدفة، ويبلغ أقصى تركيزه فى البلازما ما بعـد ٨-١٢ ساعة من تناوله. يخرج الفيتامين أساسا فى البـــول والصفـــراء والـــروث، ومتوسط الفقد الكلى من الجسم ٢-٥ ميكروجرام/ يوم والفيتامين B_{12} لـــه كفـــاءة عاليه لحفظه فى الجسم، إذ يعاد إمتصاص ٦٥-٧٥% فى اللفائف (نهايـــة الأمعـــاء الدقيقة) من ٠,٥-٥ ميكروجرام تخرج إلى القناة الهضميـــة فـــى اليـــوم (أساســا

إلى الصفراء)، وهذا يفسر بطئ ظهور أعراض النقص فى الأفراد المتناولين لكميات قليلة جدا من الفيتامين مثل النباتيون Vegans، بينما الأشخاص الذين يعانون من نقص القدرة على امتصاص الكوبال أمين عن طريق الأمعاء يظهروا أعراض نقص أسرع.

ومن مضادات فيتامين B_{12} التى تعوق إمتصاصه التانين، الكحول، نقص فيتامين B_6، كوليستيرامين، حمض بارا-أمينو ساليسيليك، كولشيسين، نيوميسين، بيجوانيدات (ميتفورمين، فينفورمين)، كلوريد البوتاسيوم. بعض مضادات التشنجات (مثل فينوباربيتون، بريميدون، فينيتوين، إثيل فيناسيميد) تعوق ميتابوليزمة فى السائل النخاعى، مؤدية إلى اضطرابات عصبية. بعض شبيهاته (المستبدل فيها أميد، لاكتون، لاكتام) تتنافس معه على الإرتباط بالعامل الداخلى مؤدية إلى خفض امتصاصه، كما يتداخل أوكسيد النيتروجين فى ميتابوليزم الكوبال أمين. ويضاده كذلك الميثيل أميد والايثيل أميد، أنيليد، بتيريدين، نيكوتين أميد. بينما يشجعه وجود فيتامينات B_1, C, E, A ، حمض الفوليك، بيوتين، حمض بانتوثينيك.

أعراض نقصه:

نقص فيتامين B_{12} يؤدى إلى أنيميا Megaloblastic Anemia تتميز بكبر وعدم نضج كرات الدم الحمراء، عصبية، ضعف، تعب Tiredness، صعوبة التنفس (dyspnea) Breathlessness بالإجهاد، تنميل Tingling وتخدير Paresthesiae (Numbness)، تقرح اللسان (Glositis (or Sore Tongue، فقد الشهية والوزن، فقد الإحساس بالطعم والشم، عنة Impotence، اضطرابات نفسية (إثارة، ضعف الذاكرة، إحباط، هلوسة)، أنيميا شديدة (ربما تؤدى إلى فشل قلبى Cardiac Dysfunction)،

قصور فى تخليق الحمض النووى DNA فى الخلايا خاصة فـــى الأنســجة المخلقــة لمكونات الدم Hematopoietic System، تلف غير عكسى فى الجهاز العصبـــى مــع نزع ميلين الحبل الشوكى (وهذا العرض الأخير هو ما يميز نقص فيتامين B_{12}) عـــن نقص حمض الفوليك، إذ تتشابه أعراض نقصها فيما عدا هذا العرض).

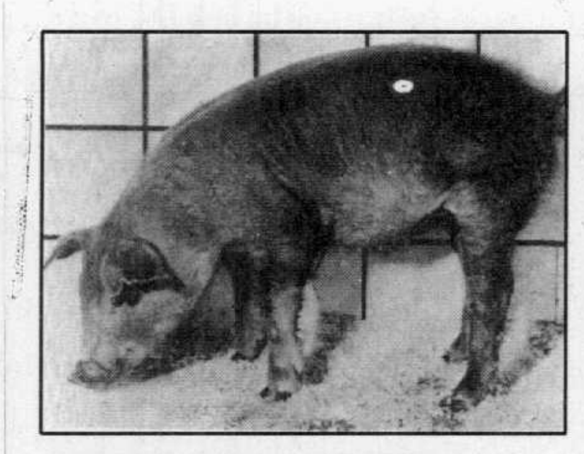
السبب الرئيسى لنقص الكوبال أمين هو نقص إفراز العـــامل الداخلــى، وهــذا يحدث فى مرضى الأنيميا الخبيثة (مرض وراثى يؤثر على الإنسان فيما بعد أواســـط عمره)، أو بعد إزالة المعدة Gastrectomy، وبعد ابتلاع مواد كاوية أتلفــت مخاطيــة المعدة، وفى الأفراد الذين يعانون من أمعائـــهم الدقيقـــة (ضيـــق Stenosis، أعــور، إنسدادات Strictures، قروح، التهابات، دودة شريطية)، كمـــا يعـــوق النمـــو الزائــد للبكتيريا من الإستفادة من الفيتامين.

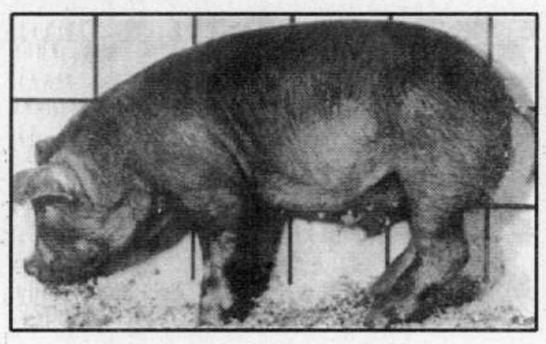
ويقل امتصاص الفيتامين كذلك فيمن لديهم عيوب خلقية فى ميتابوليزم الكوبـــال أمين، ومن يفـــرزون عـــامل شـــاذ أو مرضـــى Zollinger-Ellison Syndrome ، والمرضى المتناولون لعقاقير معينة لفترة طويلة، وكبار السن الذين يعانون من ضمور المعدة. ويزيد خطر نقص فيتامين B_{12} فى الأفراد النباتيين بشدة، إذ أن كـــثرة أليـــاف الغذاء تزيد من اضطرابات ميزان الفيتامين.

لذلك وضعت التوصيات لاســـتهلاك فيتـــامين B_{12} فـــى حـــدود ٠,٣-٥,٠٠ ميكروجرام/ يوم فى ٢٥ دولة، فمنذ ١٩٨٩م وقد وضعت هيئة الغـــذاء والتغذيــة لأكاديمية العلوم القومية حدود يومية للبالغين ٢,٠ ميكروجـــرام، ٠,٣ ميكروجـــرام للرضع حتى ٦ شهور، ٠,٥ ميكروجرام/يوم ما بين عمـــر ٦-١٢ شـــهر، وتزيــد إلى٢,٢ ميكروجرام/يوم خلال الحمل ، ٢,٦ ميكروجرام/ يوم أثناء الرضاعة. كمـا وضعت لجنة التغذية للأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال توصيات باستهلاك يومـــى

قدره ٠,١٥ ميكروجرام/١٠٠كيلو كالورى فى غذاء الرضع وحتى ما قبل البلـــوغ. غذاء الدول الغربية يمد الإنسان بمقدار ٣-١٥ ميكروجرام/ يوم فى المتوســـط وإن كان قد يتسع لمدى ١-١٠٠ ميكورجرام/ يوم. وقد يعطـــى حقنـــا أو أقراصـــا أو شرابا، منفردا أو فى معقدات، إما لبـــطء وطـــول فـــترة امتصاصـــه، أو لســـرعة إمتصاصه.

ومرضى نقص إفراز العامل الداخلي يلزم دوام علاجهم، فإما يعطـــوا جرعـــة فمية على الأقل ١٥٠ ميكروجـــرام / يـــوم، أو جرعـــة أســـبوعية فميـــة ١٠٠٠ ميكروجرام في بعض الحالات، مع ضرورة إضافة العامل الداخلـــي مـــع فيتـــامين B_{12}، أو يتم العلاج عن طريق آخر خلاف الفم، لأن طـــول فتـــرة تنـــاول العـــامل الداخلي قد يؤدي لحساسية. وفي مرضى الضمـــور البصـــري الوراثـــي (Leber) تتحســـن حـــدة الإبصـــار علـــى جرعـــات أســـبوعية مـــن ١٠٠٠ ميكروجـــرام هيدروكسوكوبال أمين، كما تستجيب حالات إلتهاب العصب البصري (الناشئة مـــن ارتفاع جرعات الكلورامفينيكـــول) للحقـــن بجرعـــات عاليـــة مـــن فيتـــامين B_{12} والبيريدوكسين، كما يمنع فيتامين B_{12} من التسمم السيانيدي في الأطفال المرضـــى بحموضة البول بالميثيل مالونيك. ويجري إغناء منتجات الحبوب وأغذيـــة الرضـــع والرجيم بالفيتامين.





أعراض نقص فيتامين B_{12} فى الخنازير: حجم صغير للجسم وشعر شعث (أعلى) مقارنة بحيوان طبيعى (أسفل).

وفي الحيوانات تظهر أعراض نقص فيتامين B_{12} في شكل اضطرابات في النمو ، سوء التحويل الغذائي، أنيميا، خشونة الشعر، التهابات جلدية، سوء الترييش، إنخفاض نسبة الفقس، ارتفاع نسبة نفوق الأجنة، نقص الهيموجلوبين وعدد كرات الدم الحمراء والبيضاء، تشوهات في العظام (إنزلاق الوتر Perosis)، ارتفاع نسبة

النفوق، نقص الأحماض النووية ونقص تخليق الــبروتين، إثــارة، فقــد الصـــوت، اضطرابات الحركة، اسهال، قيئ، فقد الشهية للأكل، انخفاض فــــي حجــم البطــن ووزنها، تغييرات بالقناة الهضمية، انخفاض الكفاءة التناسلية، نقص ليبيـــدات الـــدم والأنسجة، اضطراب ميتابوليزم الكربوهيدرات (إخراج حمض ميثيل مالونيك).

أعراض زيادته:

فيتامين B_{12} غير سام بجرعاته العالية (عدة آلاف ضعف الإحتياجات الغذائيـــة) في الحيوانات، وفي الإنسان كذلك لم تظهر تأثيرات سلبية لجرعة فمية واحدة عاليــة (١٠٠ مجم) أو جرعة مزمنة ١ مجم (٥٠٠ مرة قدر الإحتياجات اليومية الموصـــى بها) أسبوعياً لمدة خمسة سنوات .

الفصـل الخامـس

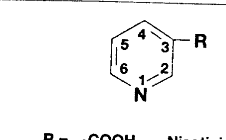
النياسين NIACIN

التسمية:

سمي بالنياسين، أو فيتامين PP، أي العامل المانع للبلاجرا (باليونانية أي لتغـير الجلد) Pellagra Preventive، أو فيتامين B_5، أو النيكوتيـن أميـدNicotinamide (Nicinamide) (مشتق أميدي من النياسين، وهو المركـب الفعـال) أو النيكوتـي Nicotye ، أو النيكوتيل أميد، أو حمض النيكوتينيك Nicotinic Acid، وأميد حمض النيكوتينيك Nicotinic acid amide، وعامل منع اللسان الأسود، Anti-blacktongue factor، كما أطلق عليه من قبل فيتامين B_3 وفيتامين B_4. وكلمة نيكوتيـن مسـتمدة من اسم العالم الفرنسي Nicot الذي أدخل الدخان إلىفرنسا حيث عزل هذا الفيتـامين لأول مرة من أوراق نبات الدخان.

التركيب:

النياسين (حمض النيكوتينيـك) لـه تركيـب [$C_6H_5O_2N$] والنيكوتيـن أميـد .[$C_6H_6ON_2$]



R = -COOH = Nicotinic Acid
R = $-CONH_2$ = Nicotinic Amide

النياسين

نبذة تاريخية:

وصف مرض البلاجرا عام ١٧٥٥ بواسطة Thiery، وفي عام ١٨٦٧م وصف Huber حمض النيكوتينيك، عام ١٨٩٤م تم تحضـــير النيكوتيـــن أميـــد بواســـطة Engler، عام ١٩١٣م فصل Funk حمض النيكوتينيك من الخميرة، عــــام ١٩١٥م أكد Goldberger أن البلاجرا مرض غذائي، وفي عـــام ١٩٣٧م عـــالج Elvehjem ومساعده مرض اللسان الأسود في الكلاب بالنيكوتين أميد وحمض النيكوتينيك، كمـا عالج Spies بلاجرا الإنسان بـــالنيكوتين أميـــد، عـــام ١٩٤٥م اكتشـــف Krehl أن الحمض الأميني الأساسي تربتوفان يتحول في أنسجة الثدييات إلى نياســـين، عـــام ١٩٥٥م اقترح Horwitt مكافئ النياسين، ونفس العام اكتشف Altschul ومســـاعدوه أن الجرعات العالية من حمض النيكوتينيك تخفض من كوليسترول سيرم الإنســـان، ١٩٦١ أوضح Turner & Hughes أن الصورة الأساسية للإمتصاص للنياسين هـــي الأميد، ١٩٧٩م أوضح Shepperd ومساعدوه أن الجرعات العاليـــة مـــن حمـــض النيكوتينيك تخفض الكوليسترول والجليسريدات الثلاثية في السيرم.

الخواص:

يشير اسم النياسين إلىصورتيه الحامضية والأميدية، والصورتان ثابتتان للحـــرارة والضوء والأوكسجين والقلوية، لا يفقد منه بالطبخ والتخزين للغذاء إلا قليلا، فهو أكثر الفيتامينات مقاومة، وهو مسحوق بلوري أبيض. الحمض عديـــم الرائحـــة، ذو طعـــم حامضي، إبري غير ملون، ينصهر على ٢٣٤-٢٣٧°م بينمـــا الأميـــد علـــى ١٢٨-١٣١°م، يذوب في الماء (١,٧جم/١٠٠مل) والكحول (١جم/١٠٠مل) بينما الأميد أكـثر ذوبانا في الماء (١جم/مل). والنياسين يمكن تكوينه من التربتوفان في الجسم (أو عـــر

طريق بكتريا الأمعاء) في وجود البيريدوكسين، وأقصى امتصاص لصورتيـــه علـــى طول موجة حوالي ٢٦١ نانومتر (حسب pH المحلول)، الوزن الجزيئـــي لصورتيــه الحامضية والأميدية على الترتيب ١٢٣,١ و ١٢٢,١.

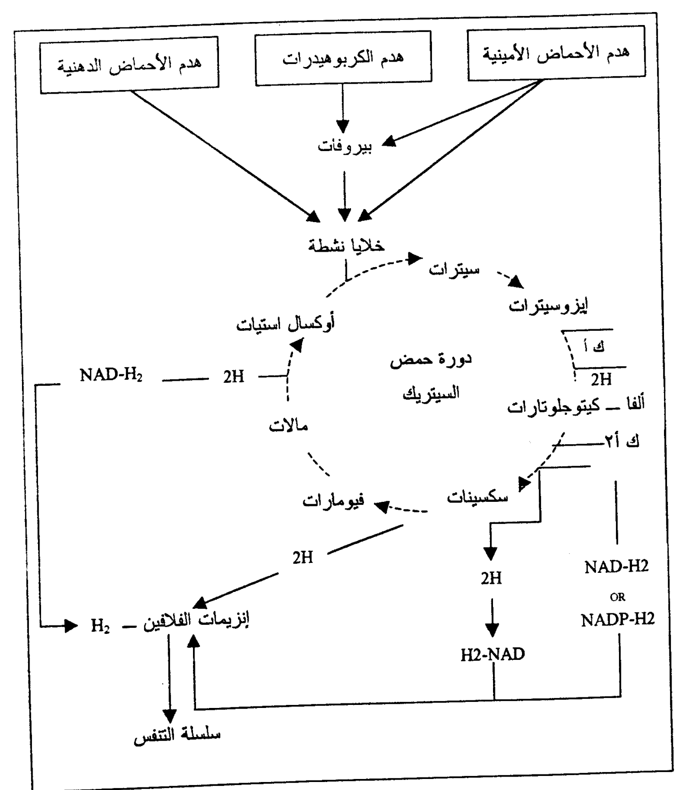
وجوده:

أعلى تركيزاته توجد في الفول السوداني المحمر، نخالـــة الأرز، الكبـــد والقلـــب والكلاوي، لحوم الدواجن (عضلات بيضاء أو الصدر) والأرانب، مستخلصات اللحوم، الأسماك، الخميرة، كما يوجد في الأفوكادو، والبلح والتين الجافين، الياميش، الشـــعير والشوفان والقمح والأرز الشعير، جنين القمح، مولاس، جبن (معامل بالفطر)، لحـــوم، قشريات، عيش الغراب، وبكميات بسيطة في الفراولة والخـــوخ والتفـــاح والليمـــون والبرتقال والكمثرى والزبيب، واللبن والبيض، جوز الهند والبيكان، فجل ولفت وخيـــار وفلفل وبصل وخس وجزر وقرنبيط وطماطم وبطاطا وسبانخ.

فيوجد النيكوتين أميد في كل الخلايا الحية، عادة فـــي صـــورة مرتبطـــة مـــع مساعدات الإنزيمات، إلا أن الكبد واللحوم للحيوانات ذات الحافر تعتـــبر مصـــادر غذائية هامة لهذا الفيتامين، ورغم وجوده في الذرة والنجيليات الأخرى، إلا أنه فـــي صورة لا يستفيد منها الإنسان. حمض النيكوتينيك هو الأكثر وجودا في النباتـــات، بينما في الحيوانات يسود النيكوتين أميد. ونظرا لكـــون التربتوفـــان حجـــر بنـــاء للنياسين، فإن الأغذية الهامة كمصادر لهذا الحمض الأميني (لحوم، بيـــض، لبـــن) تعتبر كذلك مصادر للفيتامين. ومن الأعـــلاف التـــي توفـــر حمـــض النيكوتينيـــك للحيوانات هي الخميرة الجافة، النخالة، الأعلاف الخضراء، الأعـــلاف البروتينيـــة نباتية وحيوانية.

وظائفه الفسيولوجية:

يدخل النياسين في تفاعلات إنتـــاج الطاقـــة فـــي الأنســـجة فـــي ميتـــابوليزم الكربوهيدرات والدهون والبروتينات، إذ يدخل في مساعدي الإنزيمين COI [ثـــانى فوسفوبيريدين نيوكليوتيد(DPN) Diphosphopyridine nucleotide أو نيكوتين أميد أدينين دي نيوكليوتيـــد (NAD) Nicotinamide adenine dinucleotide] و COII [ثلاثى فوســـفوبيريدين نيوكليوتيـد (TPN) Triphosphopyridine nucleotide أو نيكوتين أميد أدينين دي نيوكليوتيد فوسفات Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP)] وهما ضروريان للإستفادة من الطاقة الميتابوليزمية للغـــذاء. والنياسين ضروري للنمو، ويدخل في تخليق الهرمونات، وضروري لأداء وظـــائف الجلد وأعضاء الهضم. فيتم تنشيط نقـــل الـــهيدروجين بمســـاعدي الإنزيـــم NAD وNADP، أي أن النياسين له دور حيـــوي فـــي الميتـــابوليزم البينـــي، والأكســـدة والإختزال للمغذيات العضوية المختلفة (كمـــا يصورهـــا الرســـم التـــالي)، والتـــي يصاحبها إنتاج طاقة يمكن للجسم تخزينها في صورة أدينوســـين تـــري فوســـفات (ATP).



حمض النيكوتينيك ودورة حمض الستريك

والنياسين ضروري لمعادلة التغييرات الفسيولوجية أثناء الحمل وبداية إنتاج اللبن، فالنياسين يزيد إنتاج اللبن ويحسن كفاءة الأداء، ويخفض من تأثيرات الضغوط الحرارية، ويزيد الهضم والإستفادة من الغذاء، ويخفض من حدوث الأجسام الكيتونية لخفضه من ليبيدات الدم ونقله الجلوكوز إلى الخلايا الدهنية.

وحدات قياسه:

لم يعرف للنياسين وحدة قياس دولية، لذا يعبر عنه بوحدات وزن من النيكوتين أميد، ويقاس نشاطه البيولوجي بالجرعة المعالجة لمرض بلاجرا الكلاب (مرض اللسان الأسود)، أو باختبارات نمو على الكتاكيت أو الجرذان، كما تقدر وحداته بمكافئات النياسين (NE)، إذ أن مكافئ النياسين عبارة عن واحد مليجرام نياسين. ومستواه الطبيعي في الدم ٠,٤٢-٠,٨٤ مجم/١٠٠مل.

ميتابوليزمه:

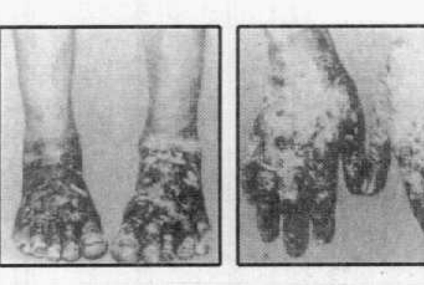
يوجد في الغذاء على صورة مساعدي الإنزيم I ، II، ويمتص في الأمعاء الدقيقة كلا من حمض النيكوتينيك والنيكوتين أميد كما هما دون تغيير، ثم يتحول الحمض إلى نيكوتين أميد بعد امتصاصه بواسطة الدم، ويوجد النياسين في خلايا الجسم في صورة مساعد إنزيم، كما توجد أيضاً الصورتان الحامضية والأميدية في الأنسجة، ويخزن في البيض، ويفرز في اللبن، ويخرج في صور عديدة منها ن-ميثيل نيكوتين أميد، تريجونيللين، حمض نيكوتين يوريك. ومن شبيهاته النشطة إسترات النياسين، كورامين، بيتا-بيكولين، ٣-هيدروكسي ميثيل بيريدين. ومن المركبات التي تعاونه في وظائفه فيتامينات B_1, B_2, B_6, B_{12}, D، حمض بنتوثينيك، حمض فوليك، هرمون النمو. بينما هناك مركبات أخرى تعوق عمله ومنها حمض

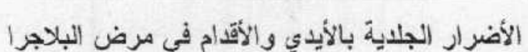
بيريدين – ٣–سلفونيك (بكتريا)، ٣–أسيتيل بيريدين، ٦–أمينونيكوتيـــن أميــد، ٥– ثيازول كاربوكساميد. ويمكن تخليقه في النباتـــات. ويخـــزن فـــي الكبــد والقلــب والعضلات. ويخرج ثلث المستهلك من الجسم في ٢٤ ساعة، في الروث في صــورة حمض نيكوتينيك، وفي البول (معظم الإخراج) في صورة ن–ميثيل نيكوتين أميــــد (و ن–ميثيل – ٦–بيريدون – ٣–كاربوكسي أميد). تتكون صوره المساعدة للإنزيــم في كل من الدم والكلى والمخ والكبد. نقص كل من النحاس وفيتامين B_6 تثبط مـــن تحويل التربتوفان إلىنياسين، وكذلك العقاقير مثل البنيسيل أميد (يمسك بالنحـــاس). بينما عقاقير مثل ريفامبين وإيزونيازيد (للسل) تثبط امتصاص النياسين.

أعراض نقصه:

تظهر البلاجرا لنقص مشترك في النياسين والتربتوفان، وذلك بأعراض جلديـــة Dermatosis، عته Dementia، إسهال، اضطرابات عصبيـــة. ومعظـــم الأضــــرار الجلدية تظهر في أماكن الإحتكاك أو التعرض للشمس كالرســـغ والكـــوع والرقبـــة والوجه والأيدي، والجزء الأعلى من القناة الهضمية يظهر إلتهاب مخاطية اللســـان والمعدة، مع الشعور بغثيان وقيئ في بداية المرض. وقد يؤدي النقص إلـــى شـــلل الأطراف خاصة السيقان. وقبل اشتداد المرض يظهر كذلك على المرضى أرق، فقد الشهية للطعام، فقد في الوزن والقوة، تقرح اللسان والفم، سوء هضم، ألـــم بطنـــي وفي الجسم عامة، دوار Vertigo، صداع، فقدان الحس، نرفذة، تشتت الفكر، توقـــع الشر Apprehension، اضطراب عقلي، نســـيان Forgetfulness، إحمـــرار الجلـــد Erythema وخشونته، إحمرار اللسان.

وأكثر العشائر عرضة لخطـــر نقص النياسين هم السيدات الحوامـل والمرضـع، ومرضـى السـرطان، ومتعاطين حبوب الحمل، والأفـراد الذين يعانون من نقص البروتين.





الأضرار الجلدية بالأيدي والأقدام في مرض البلاجرا

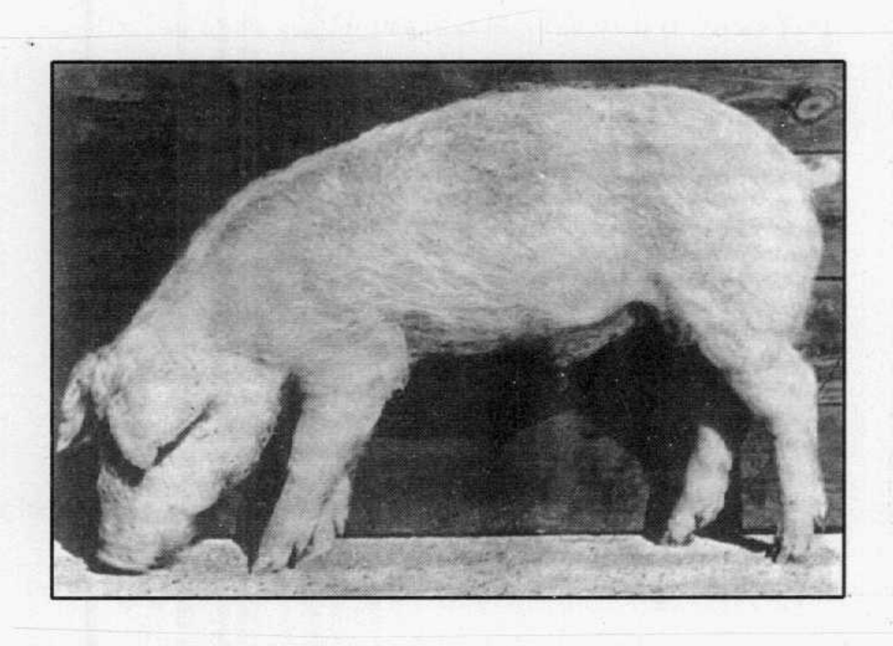




مرضى البلاجرا يظهرون تركيز لون الجلد فى مناطق مختلفة من الجسم

ونادراً ما يشاهد مرض البلاجرا في الدول الصناعيـة (وإن ارتبـط بإدمـان الكحول)، بينما ينتشر المرض في الدول التي يكثر استخدام الـذرة والشـعير فيـها كغذاء أساسي، فينتشر في جنوب أفريقيا والهند. لذا أوصى بمقـررات يوميـة ٦٫٦ مجم (وحدة مكافئ نياسين) لكل ١٠٠٠ كيلو كالوري في الغذاء. وألا تقل عـن ١٣ مجم لاستهلاك طاقة يومي أقل من ٢٠٠٠ كيلـو كـالوري للبـالغين، وللسـيدات الحوامل يزاد ٢ مجم/يوم، وللمرضع يزاد ٥ مجم/يوم، ولأغذية الرضع حتى عمـر ٨ شهور يجب أن تحتوي ٨ مجم/١٠٠٠ كيلو كالوري. والنياسين يعطى في صورة

أقراص أو كبسولات أو شراب، وقد يعطى مع مجموعـــة مركبـات فيتـامين B.
ويجرى إغناء الحبوب ومنتجاتها (خبز، دقيق، مكرونـــة، أرز، نتـف ومجـروش)
بالنياسين.



التهابات جلدية فى الآذان والرقبة فى خنزير يعانى من نقص حمض النيكوتينيك

وفي الحيوانات تظهر كذلك أعراض مشابهة لما سبق ذكـره عاليـه، إضافـة
لالتهابات وتقرحات مخاطية اللسان والفم والمرئ، زرقة داكنة في اللسان (مـرض
اللسان الأسود)، التهابات الآذان والظهر والأنف والفم، حساسية لحـروق الشـمس،
اضطراب ردود الأفعال، التهاب الوتر، سوء تكوين عظام الفخذ، شلل، أنيميا، نقص
النمو والتحويل الغذائي، سوء التربيش، وسقوط الشعر، نقص الإخصاب والفقـس،

سوء تغذية Malnutrition، نزف واحتقان وتقرح الجهاز الهضمي، تلـــون الســمك بلون أسود مع أضرار زعنفية. ويؤثر على الإحتياجات من النياسين كل من:

١- ميزان البروتين (زيادة الأحماض الأمينية تزيد الحاجة إليه).

٢- محتوى الطاقة (زيادتها تتطلب مزيد من النياسين).

٣- وفرة التربتوفان (تخفض الإحتياج للنياسين).

٤- المضادات الحيوية (حسب نوعها).

٥- التزنخ (يزيد الحاجة للنياسين).

٦- التخليق البيولوجي.

أعراض زيادته:

زيادة حمض النيكوتينيك تخفض الكوليسترول والأحماض الدهنيـــة والليبيــدات الكلية في السيرم، وذلك بجرعة ١ جم ثلاث مرات أسبوعيا لمدة شهر، وإن كـــانت هذه الزيادة قد تؤدي إلى التورد Flushing (إذا كانت من الحامض لكــن لا يحــدث من الأميد)، كما تستخدم جرعات مـــن ١٠٠ مجــم لتوســيع الأوعيــة للمرضـــى بانسدادات الأوعية. ويتوقف حد الأمان على مســـتوى التحمــل للشـــخص ومــدة التعاطى، وعموماً حد الأمان من أقل من ٣٠٠ مجم إلى أعلى من ١٠٠٠ مجم/يوم. وإعطاء الإنسان فيتامينات عديدة تتضمن ١٠٠ مجم نياسين تعتبر آمنـــة. حمــض النيكوتينيك (وليس النيكوتين أميد) بجرعة يومية أعلى من ٣٠٠ مجم لها تـــأثيرات جانبية مثل الصداع والغثيان والإسهال والتورد (حمرة) المؤقت. والجرعة اليوميـــة

الأعلى من ٢,٥ جم سامة كبدياً، ولا يحتمل الجسم الجلوكوز فيرتفع تركيزه في الدم Hyperglycemia، كما يرتفع حمض اليوريك في الدم، مع ألـــم القلـــب، وغثيـــان، وصداع، ودوار، فقاقيع ماء، احتقان الزور، جفاف الشعر، شد الوجـــه، وإحمـــرار وحروق وتنميل حول العنق والأيدي، وعدم القدرة على تركـــيز العيـــن. وتحـــدث صفراء (يرقان) شديدة، حتى مع انخفاض الجرعة إلى ٧٥٠ مجم/يوم، وقـــد تـــؤدي إلى تلف (غير عكسي – لا يشفى) الكبد. وهنـــاك أقـــراص ذات منظـــم Buffer، وكبسولات تتحلل على فترات، وذلك لخفض التورد وهياج القنـــاة الهضميـــة لمـــن لديهم حساسية لحمض النيكوتينيك، إلا أن الكبسولات التي تتحل بـــالوقت تحتـــوي على تركيزات عالية يخشى منها على الكبد. والجرعة العالية من حمض النيكوتينيك تخرج الهيستامين من الخلايا للحد الكاف لإحداث التورد، وبعدها يعجـــز مســـتوى الهيستامين عن قيامه بوظائفه في حث عضلات الأحشاء، وتمدد الشعيرات، وتنبيـــه اللعاب والبنكرياس والمعدة للإفراز. وعموماً تؤدي الجرعة العالية إلى ألـــم، حكـــة الجلد، تمدد الأوعية الطرفية، انخفاض كوليسترول الدم، كبد دهني، تنبيـــه الجـــهاز العصبي المركزي، زيادة معدل النبض والتنفس، انخفـــاض ضغـــط الـــدم. وفـــي الحيوانات تؤدي زيادة الجرعة إلى شلل تنفسي، حموضة، نفوق، انخفـــاض النمـــو، كبد دهني.



مريضة بالأنيميا الخبيثة (من أعراض نقص فيتامين B_{12})



الأضرار الجلدية التى يسببها مرض البلاجرا (نقص النياسين



التهابات جلدية فى الدواجن لنقص حمض النيكوتينيك.

الفصـــــل الســـــادس

حمض البانتوثينيك PANTOTHENIC ACID

التسمية:

عرف بالعامل المضاد لإلتـــهاب جلـد الكتــاكيت Chicken Antidermatitis Factor، أو عامل الرشح Filtrate Factor، أو فيتامين B_3، أو حمض البـــانتوثينيك وهو إسم مشتق من كلمة يونانية (Pantos) وتعني "من كل مكان"، كما أطلق عليــه قديما فيتامين B_5، وكذلك Bios III, Bios Iia، الفيتامين المضـــاد لإلتــهاب الجلــد، العامل المضاد لبلاجرا الكتاكيت (فهو من مجموعة فيتامينات B)، عـــامل مضـــاد لشيب الشعر Antigray-Hair Factor.

التركيب:

حمـــــض البـــــانتوثينيك $[C_9H_{17}O_5N]$ مكـــون مـــن ثـــاني هيدروكسي – ثاني ميثيل حمـــض البيوتريك (أي حمض البـــانتويك) والحمض الأميني بيتا-ألانين، وهو عبارة عن أحـــد مشـــتقات ثنـــائي الببتيد.

```
     H2C   OH
      |    |
HOCH2—C —CH—CO
      |      |
     H2C    HN—CH2—CH2— COOH
```

حمض البانتوثينيك

نبذة تاريخية:

وصف Wildiers عام ١٩١٠م الـ Bios على أنه ضروري لنمو الخميرة، وفي عام ١٩٣١م فصل William & Truesdail من عامل نمو البكتريا Bios جزء حامضي، وفي عام ١٩٣٣م أوضح Williams ومساعدوه أن هذا الجزء الحامضي هو المادة الضرورية لنمو البكتريا، ثم عرفوا تركيبه عام ١٩٣٨م، وفي عام ١٩٣٩م عرف أن حمض البانتوثينيك هو نفسه العامل المضاد لإلتهاب جلد الكتكوت، عام ١٩٤٠م أمكن تخليقه، عام ١٩٤٧م عرف Lipmann et al أن حمض البنتوثينيك جزء من تركيب مساعد إنزيم، وفي عام ١٩٥٣م عرف تركيب مساعد إنزيم A، عام ١٩٥٤م سجلت ضرورة حمض البانتوثينيك في تغذية الإنسان.

الخواص:

حمض البانتوثينيك (والبانثينول Panthenol) مادة لزجة زيتية القوام، لونها أصفر باهت، أمفوتيرية لها خصائص الأحماض والقلويات، ذائبة في الماء (٧ جم/١٠٠ مل) والأسيتون والكحول، حساسة للضوء وللأحماض والقواعد، صورته المستحضرة صناعياً (ملح كالسيوم أو صوديوم بانتوثينات) ثابتة بالتخزين البارد الجاف للأكسجين والضوء، وهي مساحيق بيضاء تذوب في الماء (حوالي ٤٠جم/١٠٠مل)، الفيتامين يحول الضوء المستقطب لليمين في الحالة الفعالة حيوياً. الفيتامين ثابت للأكسدة والإختزال، ويتأثر بالحرارة في الوسط القلوي أو الحامضي، درجة انصهاره (ذوبانه) غير ثابتة بينما لملح الكالسيوم ٢٠٠°م ولملح الصوديوم ١٦٠-١٦٥°م، وزنه الجزيئي ٢١٩,٢٤، يمتص على ٣٥٨ مليميكرون، لا يذوب في البنزين والإيثير والكلوروفورم، نشاطه يرتبط بوجود مجموعة بيتا-أمينو. يفقد

منه حتى ٨٠% من محتواه بتصنيع الغذاء (تعليب، تجميد، طحن)، والطبـــخ يفقـد حتى ٥٠%.

وجوده:

نادرا ما يوجد في الطبيعة في صورة حرة لعدم ثباته، بينمـــا يوجـــد بانتشـار كمكون في مساعد الإنزيم A خاصة في الكبد، والكـــلاوي، والعضــلات، والمـخ وصفار البيض، وكذلك في الخميرة والحبوب الكاملة وبعض النباتـــات الخضــراء (خاصة البقوليات). الأغذية المصنعة فقيرة في هذا الفيتامين إلا إذا أعيد إغنائها بـه يمكن لفلورا الأمعاء تخليقه بكميات بسيطة ليس لها أهمية غذائية للإنســـان. يوجـد بكثرة كذلك في الغذاء الملكي، جنين القمح، الردة، بسلة جافة، فول سوداني، رنجـة بطارخ (مبايض) الحوت. ويوجد بمستوى متوسط في السالمون والمكريل، وعيـــر الجمل، فول الصويا، قنبيط، جزر، عدس، سبانخ، أرز، لحوم، عيش غراب، قمـح جبن. ومحتواه منخفض في الموز والبرتقال والكمـــثرى، والطمــاطم، والليمـون والتفاح، جراب، لوز، محار، جمبري، لحوم بتلو، لبن، عسل، مولاس.

وفي أعلاف الحيوان يكثر في دريس البرسيم الحجازي، كسب الفول السـوداني مولاس، خميرة، رجيعة، ردة، منتجات الألبان، والمساحيق الخضـــراء، ومخلفـات عصر الزيوت، وكافة الأعلاف باستثناء مسحوق التابيوكا.

وظائفه الفسيولوجية:

لكونه جزء من مساعد إنزيم الأستلة (COA) فإنه يلعب دورا فـــي ميتـــابوليزم المغذيات المختلفة (كربوهيدرات، دهون، بروتينات)، لذلك فهو هام فــــي إصــلاح

الخلايا والأنسجة، ويشارك في تفاعلات إنتاج الطاقة، وفي تخليق المركبات الحيوية كالستيرولات (كالكوليسترول)، والهرمونات (كهرمون النمو وهرمونات الجنس والضغوط)، والموصلات العصبية (الأسيتيل كولين)، والفوسفوليبيدات (مكونات الأغشية الخلوية)، والبورفيرين (مكونات الهيموجلوبين)، والأجسام المضادة، وفي ميتابوليزم العقاقير (كالسلفوناميد). وهو هام لسلامة وظائف الجلد والمخاطية وصبغة الشعر، ويقي الجلد من أضرار الإشعاع.

وحدات قياسه:

ليس له وحدة قياس دولية، فوحداته وزنية سواء من حمض البانتوثينيك أو كالسيوم بانتوثينات (١ مجم من الأول يكافئ ١,٠٨٧ مجم من الأخير)، واستخدم قديماً وحدة نمو الخميرة (تكافئ ٠.٨ ميكروجرام كالسيوم بانتوثينات)، ووحدة كتكوت (تكافئ ١٤ ميكروجرام حمض بانتوثينيك). مستواه الطبيعي في الدم على الأقل ١٠٠ ميكروجرام/١٠٠ مل.

ميتابوليزمه:

يمتص حمض البانتوثينيك (بعد تحرره من مساعد الإنزيم A في الأغذية إنزيميا) من جدر الأمعاء الدقيقة، ويخرج أساساً عن طريق البول (٢-٧ مجم/يوم)، ويخزن لحد ما في الكلية والكبد والمخ والقلب والخصي والأدرينال، وذلك بعد نقله في الدورة البوابية إلى الأنسجة (حيث يعاد تخليق مساعد الإنزيم). ويبلغ حد الإمتصاص حوالي ٥٠% من حمض البانتوثينيك في الغذاء. أثناء فترة الرضاعة يخرج كمية كبيرة منه في اللبن (١-٥ مجم يومياً). من المركبات المشابهة وذات العلاقة بالفيتامين هي كحول بانتوثينيل، بيتا-ألانين، بانتوثيئين، بانتوثين، بانتوثينيل

سيستين، إيثيل مونوأسيتيل بانتوثينات، إيثيل بانتوثينات. ومن المركبات التي تشجعه في عمله البيوتين، حمض الفوليك، فيتامينات A, C, B1, B2, B6, B12، نياسين، هرمونات النمو. بينما المركبات التي تثبط من عمله مثل بانتويل تاورين، أوميجا-ميثيل حمض بانتوثينيك، بيس (بيتا-بانتويل-أمينوإيثيل) دي سلفيد، ٦-ميركابتوبيورين، بانتويل أمينو إيثانثيول. يؤدي الكحول إلىزيادة الفيتامين في الدم وانخفاضه في الأنسجة، إذ تنخفض الإستفادة من حمض البانتوثينيك لمدمني الكحوليات. ويتحطم حمض البانتوثينيك في الأغذية المعرضة لبخار الميثيل بروميد. وللفيتامين اليساري (L) تأثير مثبط للفيتامين.

أعراض نقصه:

تنتشر الفيتامينات في معظم الأغذية، لذا نادراً ما تحدث أعراض نقصه منفردة، لكن ربما تظهر مع نقص مجموعة فيتامينات B المركبة، فقد ظهرت آلام الأقدام والتهابها مساء Burning Feed Syndrome في مساجين الحرب العالمية الثانية لسوء تغذيتهم. وقد أعطى أوميجا-ميثيل-حمض البانتوثينيك لإحداث أعراض نقصه، فظهرت أعراض الإعياء والدوار والصداع، اضطرابات النوم، غثيان، تقلصات بطنية، قيئ، نفاخ، تنميل الأذرع والأرجل، تقلصات عضلية، اضطراب الحركة، اضطراب الجهاز الدوري، اضطراب الإستجابات للإنسولين والهيستامين وهرمون الأدرينوكورتيكوتروفيك (ACTH، أو ما يطلق عليه بهرمون الضغوط Stresses Hormone). وعندما تناول شباب أغذية مخلقة خالية من حمض البانتوثينيك مدة تسعة أسابيع لم تظهر عليهم سوى الدوار والفتور Listlessness. وأكثر مجاميع السكان عرضة لنقص هذا الفيتامين هم مدمنوا الخمور (لأن الكحول يخفض

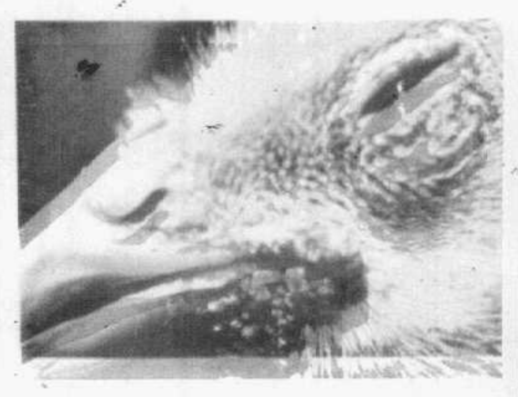
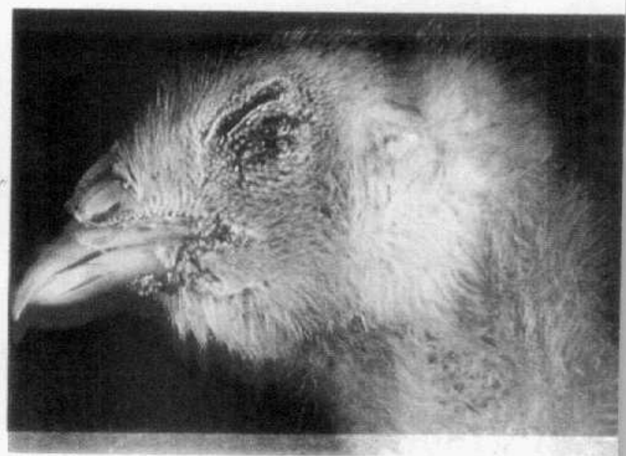
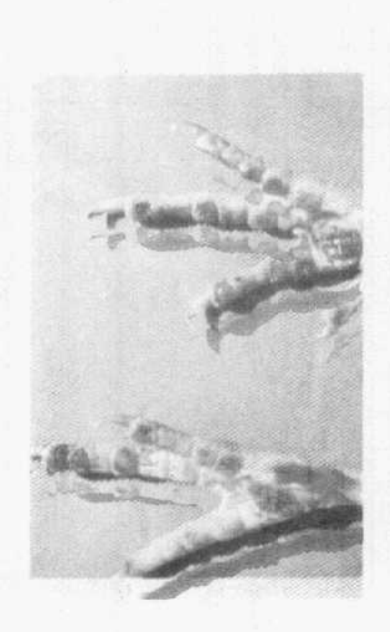
الإستفادة منه)، متعاطوا حبوب منع الحمل (لانخفاض مستواه في دمائهم)، مرضـــى البول السكر (لزيادة الخارج منه في البول)، ومرضى الجهاز الهضمي (لاضطـــراب امتصاصه)، المسنون (لانخفاض استهلاكهم منه، وانخفاض مستواه فـــي دمائـــهم). فيجب زيادة مستوى الفيتامين لهذه الشرائح من المجتمع، إضافة لمن هم في مراحـل النمو والحمل والرضاعة وعقب الجراحات. والمستوى الكافي والآمن يـــتراوح مـــا بين ٢-١٤ مجم يوميا للبالغين، وقد قامت هيئة الغذاء والتغذية الأمريكيـــة التابعـــة لمجلس البحوث القومي بوضع احتياجات يومية عام ١٩٨٩م في مدى ٤-٧ مجـــم، وذلك على ضوء التقديرات لجيدي التغذية والإخراج من الأمريكان، كما أن الحـدود المطلوبة للرضع ٢-٣ مجم يوميا، تزيد تدريجيا حتى حدود السماح للبالغين حتـــى عمر ١١ عام. وفي حالة شلل الأمعاء يتطلب إعطاء المرضى حتى ١ جـم كـل ٦ ساعات، ويوجد مرهم بانثينول للجلد والمخاطية لسرعة التئام الجـــروح وللقـــروح والإلتهابات.

وفي الحيوانات تظهر أعراض نقصه في عديد من صور الشذوذ، مثـل تثبيـط النمو والخصوبة، أضرار بالقناة الهضمية، اضطرابات عصبية عضليـــة، أضـــرار جلدية، نكرزة غدة فوق الكلية، نفوق فجائي، تثبيط تكوين الأجسام المضـــادة، فقـد الشهية، سوء التحويل الغذائي، نزع الشعر والريش وتساقط الشعر، نز بنـــي حـــول العين، فقد الشعر خلف الآذان والرقبة، إحمرار الجلد، خشونة الشعر والريش، تقشر ونز أصابع القدم، ورم الخياشيم، إنهيار، تشنج ورعشة، إثارة، اضطرابات حركيـة، شلل، اضمحلال والتهاب النخاع الشوكي، أنيميا، نزف القنـــاة الهضميـــة، مغـص، تقرح وأوديما الأمعاء، اسهال، تقرح ونكرزة اللسان، تدهور دهني كبدي، انخفـــاض الفقس، امتصاص الأجنة، عدم إفراز لبن، عدم نمو أعضاء الجنس، ارتفاع نفـــوق

المواليد، عدم الإستجابة للرضاعة، ضعف العضلات، تنميــل، ضمــور الأدرينـــال ونزفها وانخفاض دهنها، تقرحات والتهابات حول الفم والجفون والأصـــابع وفتحــة المجمع، ويظهر ما يشبه الكالو (تقرن طبقي) عند عقل الأصابع، صديد فـــي الفــم، سائل أبيض في المعدة الغدية، تضخم واصفرار قاتم للكبد، ضمور الطحال.

أعراض زيادته:

حمض البانتوثينيك غير سام للإنسان عموما ، إلا أن ١٠ جـــم يوميـــا تـــؤدي إلىاضطرابات بسيطة في القناة الهضمية. وفي الفئران تؤدي ١٠ جـــم/كجـــم إلـــى وقف التنفس.


التهابات على حواف المنقار والجفون والأصابع كأعراض نقص حمض البانتوثينيك فى الكتاكيت

مع سوء الترييش (ذبول وخشونة الريش)

الفَصْل السَابع

الـفصـــل السابع

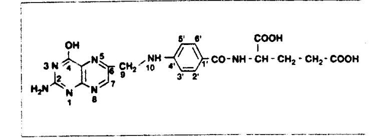
حمض الفوليك FOLIC ACID

التسمية :

يعرف حمض الفوليك كذلك بالفولاسين Folacin، فيتامين B_c، وفيتــامين B_9، عامل اللاكتوباسيلس كاســي Lactobacillus casei factor، وتشــير الفــولات Folates إلى هذه المجموعة من المركبات. كما يطلق عليه الفيتــامين M، عــامل الغســيل Eluate factor، حمــض بتــــيرويل جلوتــــاميك (PGA) Peteroylglutamic acid، العامل المضاد للأنيميـــا Antianemia factor، والعامل (U) Factor U، ليوكوفوريـــن Leucovorin أو عــامل ســيتروفورم Citrovorum factor.

التركيب :

حمض الفوليك [C19 H19 N7 O6] تركيبه الكيماوي عبارة عـــن حمـــض بتيرويل جلوتاميك، وفيه يرتبط حمض بتيرويك Petroic Acid مع جزئ أو اكـثر من ل – جلوتامات، ويحتوي الفيتامين على حمض بارا أمينو بنزويك مـــع حمـــض جلوتاميك ونواه بتيريدين Petridine (بترين)، فترتبط حلقة البنزين مـــع حمـــض البارا أمينو بنزويك مكونة مركب حمض بتيرويك الذي يتحد بـــدوره مـــع حمـــض الجلوتاميك برابطة ببتيدية مكوناً الفيتامين.



حمض الفوليك

نبذة تاريخية :

لاحظت لوسي ويلز Lucy Wills عام ١٩٣١م أن لمستخلص الخميرة والكبد تأثير على الأنيميا (كبر حجم كرات الدم الحمراء) في الهند Tropic Macrocytic Anemia. وفي عام ١٩٣٨م وجد Day ومساعدوه عامل مضاد للأنيميا في القردة Monkeys في الخميرة فأسموه فيتامين M، وفي نفس الزمن اكتشف عامل نمو للكتاكيت فسمي العامل U، وفي عام ١٩٣٩م اكتشف عامل مضاد لأنيميا الكتاكيت في مستخلص الكبد وسمي فيتامين Bc، ووجدت عوامل نمو للاكتوباسيلس كاسي وستربتوكوكس لاكتيس فأطلق عليها في عام ١٩٤٠م Norite – Eluate Factor، وفي عام ١٩٤١ اقترح Mitchell و Snell & Williams اسم حمض الفوليك (Folium باللاتيني تعني أوراق نبات) لعامل نمو ستربتوكوكس لاكتيس لأنهم فصلوه من أوراق السبانخ، وعام ١٩٤٥م فصل Angier ومساعدوه عامل نمو اللاكتوباسيلس كاسي من الكبد ووصفوا تركيبة الكيماوية فيما بعد، وفي نفس العام أكد Spies أن حمض الفوليك يشفي من أنيميا شذوذ كبر خلايا الدم Megaloblastic Anemia في الحوامل، وفي عام ١٩٦٢م استهلك Herbert (من الولايات المتحدة الأمريكية) غذاء خالي الفولات لعدة شهور وسجل أعراض النقص التي تعتبر مقاييس لتشخيص نقص الفولات، كما وضع الإحتياجات اليومية للبالغين من حمض الفوليك، أكد Wald عام ١٩٩١م أن إمداد الأمهات (المواليد مشوهي العمود الفقري) بحمض الفوليك خفض من هذا الخطر بمعدل ٧٠%، وفي عام ١٩٩٢م وجد Butterworth أن الجرعات العالية من العادية من حمض الفوليك تخفض من خطر سرطان عنق الرحم للسيدات المصابات بالفيروس الحلمي Papillomavirus، وفي عام ١٩٩٢م أوصى مكتب خدمة الصحة العامة الأمريكي بضرورة تناول السيدات الحوامل ٠,٤ مجم فولات يومياً لخفض الخطر من تشوه الأجنة (شق العمود الفقري Spinabifida وغيره من تشوهات العمود الفقري).

الخواص :

حمض الفوليك مركب أصفر اللون، ضعيف الذوبان في المـــاء، إلا أن ملحـــة الصوديومي يذوب في الماء بسهولة، عديم الذوبان في المذيبات العضويـــة، ثـــابت ضد الحرارة في المحاليل المتعادلة والقاعدية، غير ثابت للحـــرارة فـــي المحـــاليل الحامضية، يهدم بضوء الشمس والأشعة فوق البنفسجية معظم صوره في الأغذيـــة غير ثابتة، الخضروات الورقية الطازجة المخزونة على درجة حرارة الغرفـــة قـــد تفقد حتى ٧٠% من نشاط الفولات بها في خلال ٣ أيام، ويفقد منه بالإستخلاص في ماء الطهي وبالحرارة حتى ٩٥%. وزنه الجزئيئ ٤٤١,٤، نقطة انصـــهاره علـــى ٢٥٠°م، يمتص على ٢٥٦-٣٦٥ نانومتر حسب PH المذيب، بللوراته ثابته للهواء والحرارة، غير ثابت للضوء والأكسدة، نشـــاطه يتوقـــف علـــى وجـــود حمـــض الجلوتاميك في تركيبه.

وجوده :

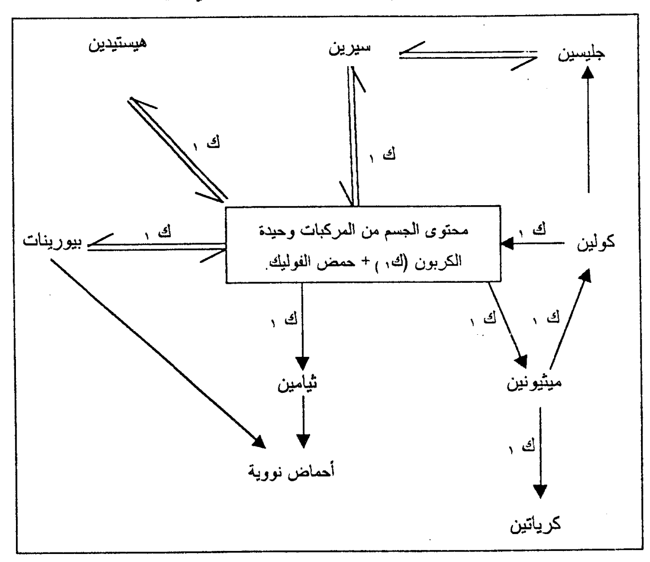
أغنى مصادره الكبد، أسبارجل، سبانخ، خضروات ورقية، جنين القمح، نخالـــة، عدس، فول صويا، خميرة، وكذلك في الكلاوي، صفار البيـــض، البنجـــر، عيـــش الغراب، طحالب، عصير برتقال، ومنخفض التركيز في اللحوم والفواكـــه والجبـــن واللبن.

كما يوجد في مختلف أعلاف الحيوان ما عدا مسحوق التابيوكا، ويـــتركز فـــي الخميرة الجافة ومسحوق البرسيم الحجازي، وكسب الصويا ومسحوق السمك.

وظائفه الفسيولوجية :

الصورة النشطة في الجسم لهذا الفيتامين هي تترا-هيدرو-حمـــض الفوليـــك، والتي تعمل كمساعد إنزيم في عديد من التفاعلات الأيضية الأساسية، فيلعـــب دوراً

مهماً في ميتابوليزم الأحماض الأمينية، وفي تخليق الأحماض النووية، وفي تكوين خلايا الدم وبعض مكونات النسيج العصبي، فهو بالتالي ضروري للنمو الطبيعي ولسلامة وظائف الجهاز العصبي والنخاع العظمي. فيتداخل حمض الفوليك مع حمض الأسكوربيك في التمثيل الغذائي، ويتداخل مع فيتامين B_{12} في تكوين الأحماض النووية، ويساعد في بناء ونقل مجاميع الميثايل واستخدامها في بناء بعض المركبات، هام للعمليات الميتابوليزمية التي تستدعي نقل النواتج المحتوية ذرة كربون واحدة مثل الفورميل والميثايل (الهامة في ميتابوليزم السيرين والمثيونين والثيامين والكولين وبعض النيوكليوتيدات). ولتأثيره على ميتابوليزم الأحماض الأمينية وبناء كرات الدم الحمراء فإن نقصه يؤدي إلى الأنيميا.



حمض الفوليك في ميتابوليزم المركبات وحيدة الكربون

وحدات قياسية :

يقاس بوحدة الوزن (مجم)، حيث لم تعرف له وحدة دولية، كما يقـــدر نشـــاطه البيولوجي باختبارات نمو الكتاكيت أو الجرذان محتواه الطبيعي في البلازمـــا ٠,٥ – ٢,٠ ميكروجرام/١٠٠مل.

ميتابوليزمة:

توجد الفولات في معظم الأغذية في صورة عديد الجلوتامات، ويؤدي الأميـــلاز إلى تحرير الفولات المرتبطة، والتي تتحول في جدر الأمعاء الدقيقة إلـــى صـــورة أحادي الجلوتامات قبل امتصاصها إلى تيار الدم. ويمتص تقريباً نصـــف الفـــولات المأكولة فقط، وتحت الظروف الطبيعية لا تدخل الفولات المخلقة (بكتريولوجيا فـــي الأمعاء) في تغذية الإنسان، لأنها تخلق في القولون بينما الإمتصاص فـــي المعـــي الصائم Jejunum. ويوزع حمض الفوليك على الأنسجة، في صور معظمها عديـدة الجلوتامات. مخزن الفيتامين الأساسي في الكبد، الذي يحتوي تقريباً نصف مخـزون الجسم. من صوره الفسيولوجية رباعي هيدروجين حمض الفوليك، بتيرويل حمـض جلوتاميك، بتيرويل سباعي حمض الجلوتاميك، حمض فولينيك (عامل ســـيتروفورم Citrovorum Factor)، ثنائي هيدروجين حمض الفوليك – 5,6 – [5-formyl 7,8 – tetrahydro – PGA or Leucovorin]. ومن شبيهاته النشطة والمركبات المرتبطة حمض بتيرويك، ١٠ – فورميل – FAH_4، ١٠,٥ – ميثينيـل – FAH_4، ديوبتيرين،٥و١٠ –ميثيلين– FAH4، ٥– فورميمينـــو– FAD4، ريزوبتـــيرين، زانثوبتيرين، بيوبتيرين، إيشثيوبتيرين (في السمك)، ليوكوبتيرين (في اللافقاريـــات) ويعاون الفولات في عملها فيتامينات B الأخـــرى (بيوتيـــن، حمـــض بـــانتوثينيك، نياسين، B_1 , B_2 , B6 , B_{12}). وفيتامين E وفيتامين C، ويقي فيتامين C الفـــولات في الغذاء بتوفير ظروف مختزلة، وعادة ما يكون الغذاء الناقص في الفولات يعوزه

كذلك فيتامين C. كما يعاونه هرمونات النمو والإستراديول والتستوستيرون.

ومن صوره غير النشطة د - حمض فولينيك، ويضاده في عملـــه المركبـات والعقـاقير التـي منـــها أمينوبتـــيرين (4-Amino-PGA)، ميثوتركســـات Methotrexate (Amethopterin)، بيريميثامين، ٤-أمينـــو بتـيرويل حمـض أسبارتيك، إذ تثبط ميتابوليزم الفولات. عديد من العقاقير تتداخـل فـي امتصـاص الفولات أو الإستفادة منها أو تخزينها، ومن بينها حبوب منع الحمـــل، الكحـولات، كوليسترامين (عقار لخفض كوليسترول الدم)، مضادات الصـــرع Antiepileptic (كالباربيتيورات، دي فينيل هيدانشن)، سلفا سالازين (ســلفانيلاميد لعــلاج مغـص القرح)، مضادات الحموضة، مضادات القرح.

أعراض نقصه :

نقص فيتامين حمض الفوليك شائع الانتشار لعدم كفايـــة الإســتهلاك، قصـــور الإمتصاص، شذوذ الميتابوليزم، زيادة الإحتياجات. وتظهر أعراض نقصه بعـد ١-٤ أسابيع، بناء على العادات الغذائية، ومخزون الجسم من الفيتامين. تبدأ أعـــراض النقص بتعب وإثارة وفقد الشهية، وتتطور الأعراض بحدوث أنيميا (كبر الخلايـــا)، وفيها ينتج النخاع العظمي كرات دم حمراء كبيرة وغير ناضجة، وإن لم تعالج قـــد تكون مميتة. وعند تعاطي أحد مضادات الفولات، أو حدوث أعراض نقص حـــادة، يحدث فقد للشهية، ألم بطني، تعب، إسهال، تقرح مؤلم في اللسان والبلعـوم والفـم، تغييرات الجلد، سقوط الشعر. النقص في السيدات الحوامل ينعكـس علـى الأجنــة بتشويهها أو ولادة أطفال مبتسرين، وفي الأطفال يقف النمو ويتأخر البلوغ. كما قـــد يصاحب نقص الفولات اضطرابات عصبية كالهوس والإحباط.



التهاب اللسان وألمه أحد أعراض نقص حمض الفوليك

ومن المجاميع البشرية التي تتعرض لخطر نقص الفولات هم من يعانون من نقص التغذية Under nutrition، كبار السن، من يتناولون أغذية خاصة بخفض الوزن، من يعانون من سوء الإمتصاص لاضطرابات المعدة (وضمورها) والأمعاء الدقيقة (قرح، التهاب موضعي معوي أو ما يطلق عليه بمرض كرون Crohn's Disease)، وفي مرضى السرطان والأنيميا واضطرابات الجلد، فكل هذه المجاميع تحتاج المزيد من الفولات. وكذلك أثناء فترتي الحمل والرضاعة يتطلب مزيد من الفولات لنمو الجنين ولما يفرز في اللبن. وكذلك مرضى الصرع والسرطان والأمراض المعدية، تظهر عليهم خطورة نقص الفولات، بجانب السيدات المتعاطيات لحبوب منع الحمل، ومرضى الفشل الكلوي المحتاجون باستمرار للغسيل الدموي، وللمرضى في العناية المركزة خاصة من هم على تغذية بالمحاليل كلية (عن طريق غير الفم). لذلك وضعت توصيات بمقررات يومية من حمض الفوليك في ٢٧ دولة، معظمها يتبع توصيات هيئة الغذاء والتغذية التابعة لمجلس البحوث القومي الأمريكي، والذي أوصى عام ١٩٨٩م باستهلاك يومي ٢٠-٣٥

ميكروجرام للرضع، ٥٠-١٥٠ ميكروجرام للأطفال، ١٨٠ ميكروجـــرام للإنـــاث البالغة، ٢٠٠ ميكروجرام للرجال، وللسيدات الحوامـــل والمرضـــع ٤٠٠ و ٢٦٠-٢٨٠ ميكروجرام/يوم على الترتيب، وبعض المتخصصين كما في منظمة الصحـــة العالمية قد أوصوا للمرضع بمقررات يومية ٦٠٠ ميكروجـــرام.ويوجـد حمــض الفوليك في مستحضرات فمية منفرداً أو في مخلوط فيتامينات أو معادن (كـــالحديد)، وكذلك في محاليل مائية للحقن. فتعطي الحوامل جرعات حتى ٥ مجم حمض فوليك يومياً لخفض نسبة حدوث تشوهات الأجنة (خاصة تشوهات المخ والحبل الشـوكي). كما يفيد حمض الفوليك في حالات النموات الشاذة للأنسجة Dysplasia (حالات ما قبل السرطان)، كما يفيد العلاج اليومي بجرعة ١٠ مجم حمض فوليـــك للســـيدات المستعملات لحبوب منع الحمل مع نموات شاذة في عنق الرحم، وكذلك للمدخنيـــن بنموات شاذة في الشعب الهوائية، وباستمرار العلاج ٣-٤ شـــهور ينخفــض عـــدد الخلايا الشاذة.وفي مرضى الأنيميا (كبر كرات الدم الحمراء) الحادة، يجب ســـرعة العلاج قبل معرفة المسبب، وذلك لتجنب تعقيد الحالة، وينبغي العلاج كذلك بفيتـامين B_{12} لحين معرفة التشخيص بالضبط.

وفي الحيوانات تظهر أعراض نقص حمض الفوليك في شكل تأخير النمو، ضعف تكوين الريش، أنيميا، نقص تكوين الأحماض النووية، خفض إنتاج وفقـــس البيــض، شلل، وتصلب الرقبة، انخفاض تركيز الهيموجلوبين، نقص التربسين، اضطرابات بناء الدم، فقد لون الريش، ارتفاع نسبة نفوق الأجنة، التهاب الوتر، تساقط الشعر، إحمرار اللسان، التهابات الأغشية المخاطية حول الفم وفي القناة الهضمية مؤدية إلى اســـهال، فقد الشهية للأكل، خشونة الشعر، تآكل زعنفة ذيل السمك ودكنة لون جلـــده، نقــص خلايا الدم، نزف معوي معدي، تدهور كبدي دهني، اضطراب الإخصاب وإنتاج اللبن، تشوهات في المنقار وعظام فخذ أجنة الكتاكيت، تغير شكل الكبد واستنزاف جليكوجينة والتهاب خلاياه، شذوذ أنوية كرات الدم الحمراء، تكاثر وتشـــتت الخلايـــا المحببـــة، وتضخم وعدم نضج الخلايا في نخاع العظم.

أعراض زيادته :

تناول حمض الفوليك فمياً غير سام، حتى على جرعة يوميـــة ١٥ مجـــم (٤٠ مرة قدر الموصي باستهلاكه يومياً)، فقد تم تناول ١٠ مجـــم يوميـــاً لمـــدة خمســـة سنوات دون أي تأثيرات سلبية. إلا أنه أدعى أن الجرعة العالية من حمض الفوليـــك تضاد عقاقير الصرع، وعليه يزيد تكرار النوبات المرضية لدى المرضى الحساســـة، كما وجد أن زيادته تعوق امتصاص الزنك، وتظهر أعراض نقص فيتامين B_{12}، لذا لا ينبغي زيادة استهلاك حمض الفوليك في المرضى بالأنيميا خوفاً من الخطر علـــى الجهاز العصبي لنقص فيتـــامين B_{12}. وزيـــادة اســـتهلاك حمـــض الفوليـــك (٢٠ مجم/يوم) سام للرضع، والجرعة السامة للبالغين تزيد عن ٤٠٠ مجم/يوم.

وزيادته في الفئران تؤدي إلى فشل كلوي وتشنجات (فالجرعة نصف المميتـــة ٦٠٠ مجم/كجم).



الفصل الثامن

البيوتين BIOTIN

التسمية :

البيوتين (أي الحياة باليونانية) أحد أعضاء مجموعة فيتامينات B المركبة الذائبة في الماء، وأطلق عليه فيتامين H، فيتامين B_8، مساعد إنزيم R، Bios II، Bios II_b، عامل الجلد Skin Factor، عامل الوقاية X، العامل الواق من أضوار بياض البيض Egg White Injury Factor، كما أطلق عليه من قبل فيتامين B4، أو العامل الواق من التهاب الجلد. وكلمة Bios يونانية وتعني الحياة.

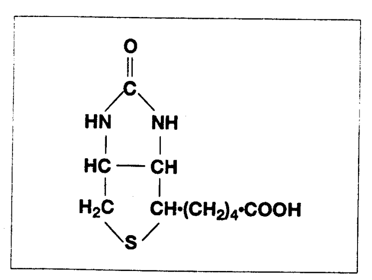
التركيب :

تركيب البيوتين [$C_{10}H_{16}O_5N_2S$] عبارة عن ٢-كيتو-٣و٤-إيملدازيليدو-٢-تتراهيدرو-ثيوفين-حمض فاليريك، وصورته النشطة كفيتامين والموجودة بشكل طبيعي هي فقط د-بيوتين D-Biotin من بين صوره العديدة.

نبذة تاريخية :

في عام ١٩٠١م اكتشف Wildiers احتياج الخميرة لعامل نمو خاص أطلق عليه اسم Bios، وخلال ثلاثين عاماً عرف أن هذا العامل Bios عبارة عن مخلوط من عوامل ضرورية، من بينها البيوتين Bios II b، وفي عام ١٩٢٧م أكدت Boas أن الإلتهابات الجلدية وسقوط الشعر في الجرذان المغذاه على بياض بيض نيئ يعالجها عامل واق X (Protective Factor X) في الكبد، وفي علم ١٩٣١م اكتشف György هذا العامل في الكبد والخلايا واسماه فيتامين H (من Haut أي الجلد بالألمانية)، وفي عام ١٩٣٣م فصل Allison ومساعدوه مساعد إنزيم R الضروري لنمو بكتريا تثبيت النيتروجين في النباتات البقولية، عام ١٩٣٥م

استخلص عامل نمو بللوري من صفار البيض الجاف واقترح تسميته بالبيوتين، عام ١٩٤٠م استنتج György ومساعدوه أن البيوتين وفيتامين H ومساعد الإنزيم R كلها متماثلة، وعرف Kögl ومجموعته عام ١٩٤٢م تركيب البيوتين، وفي نفس العام اتضحت أهمية البيوتين في تغذية الإنسان، وتم تخليقه عام ١٩٤٣م بواسطة Harris ومساعدوه، عام ١٩٥٩م اكتشفت الوظائف البيولوجية للبيوتين، عام ١٩٧١م أول وصف لخطأ خلقي في ميتابوليزم الكربوكسيلاز المرتبط بالبيوتين، وفي عام ١٩٨٣م اقترح Wolf ومساعدوه أن نقص الكربوكسيلاز ناشئ من نقص نشاط البيوتينيداز Biotinidase.



البيوتين

الخواص :

يتبلور البيوتين في إبر بيضاء اللون، لا يذوب في الدهون ومذيباتها، ثابت في الظروف العادية من التخزين، يتحطم بالمؤكسدات والأحماض والقواعد القوية، يتحطم بالأكسدة التزنخية، يوجد مرتبط بالبروتينات في معظم الأغذية، لذا ينحل في الأمعاء بتحلل البروتين بإنزيم معين Biotinidase، لا يفقد منه بالطبخ كثيراً، فمعظم المفقود ينتقل إلى ماء الطبخ، التصنيع (تعليب)، يخفض محتواه. وزنه الجزيئ ٢٤٤،٣، قليل الذوبان في الماء (٢٠ مجم/١٠٠مل)، درجة انصهاره ٢٢٨ – ٢٣٢°م، البلورات الجافة من د. بيوتين ثابتة للأوكسجين وضوء النهار

والحرارة، وتتحطم بالأشعة فوق البنفسجية، محاليله المائية ثابتة نسبياً إذا كانت ضعيفة الحموضة أو القلوية.

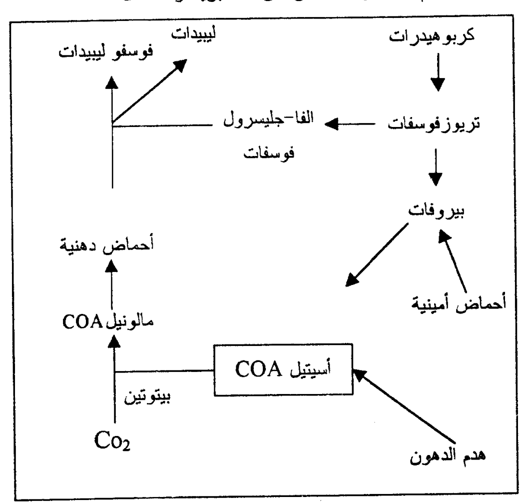
وجوده :

يوجد في معظم الأغذية، وبخاصة بتركيز كبير في الغذاء الملكي والخميرة والكبد والكلاوي، وكذلك صفار البيض وفول الصويا والياميش والحبوب النجيلية والأسماك وعيش الغراب تعتبر مصادر جيدة للبيوتين. ويوجد بتركيز منخفض في الفاكهة والخضروات واللحوم. كما تنتجه بكتريا الأمعاء الغليظة. وفي الأعلاف يوجد في الخميرة والمولاس والنباتات الخضراء [بيوتين الحبوب ومخلفاتها فقير الإستفادة منه (٣٠%)]، ويعتبر مسحوق التابيوكا فقير البيوتين. ويوجد في حالة حرة في الخضروات والفاكهة واللبن والرجيعة، بينما يوجد في صورة مرتبطة بالبروتيد في الأنسجة الحيوانية وبذور النباتات والخميرة.

وظائفه الفسيولوجية :

يكون البيوتين جزء من عديد من الأنظمة الإنزيمية، فهو ضروري للنمو الطبيعي وأداء وظائف أعضاء الجسم، فيلعب دوراً هاماً في ميتابوليزم الكربوهيدرات والدهون والبروتينات والطاقة، فله دور فعال في تخليق الأحماض الدهنية والأحماض الأمينية والجلوكوز، وذلك بارتباطه بتفاعلات الكربكسلة Carboxylation ونزعها، إذ يرتبط بجزيئات CO_2 مكوناً ثاني أكسيد كربون نشط أو معقد إنزيم البيوتين وثاني أكسيد الكربون CO_2-Biotin Enzyme Complex فينقلها إلى مواد مناسبة، وبهذا يلعب البيوتين دوراً هاماً في تخليق الجلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية (كالدهون والبروتينات) فيحافظ بذلك على مستوى سكر الدم، فهو لازم للنمو، وسلامة الجلد والظفر والشعر، والأعصاب، والغدد الدهنية ونخاع العظم، والغدد الجنسية. فهو مسئول عن سلامة أنسجة القلب

والكبد والكلى والعظام، ومقاومة الأمراض البكتيرية والتناسل.



البيوتين وتكوين الدهون

وحدات قياسه :

لا تعرف للبيوتين وحدة قيـــاس دوليـــة، لـــذا يعـــبر عنـــه بوحـــدات الـــوزن (ميكروجرام)، واستخدمت سابقا وحدة الجرذان حيث أن الميكروجـــرام د-بيوتيـــن تكافئ ٠,٢ وحدة جرذان، ومستواه في الدم ٠,٧٥-١,٧٣ ميكروجـــرام/١٠٠ مـــل سيرم.

ميتابوليزمه :

يمتص بسهولة من الأمعاء الدقيقة سواء كان في صـــورة حـــرة أو مرتبطـــة، فيوجد مرتبطا في الأنسجة بمركبات مختلفة، فمثلا يوجد فـــي صـــورة Biocytin

وهو عبارة عن Biotinyl Lysine وفيه ترتبط مجموعة كربوكسيل البيوتين مع مجموعة أمين الليسين. ويخرج أساساً عن طريق البول، ورغم توزيعه على الجسم ككل إلا أن تركيزه أعلى فى الكبد والكلى، كما يفرز كذلك في اللبن.

وتتباين الوفرة البيولوجية للبيوتين بشدة باختلاف مصادره. والصورة النشطة للبيوتين هي (د أو +)، وشبيهاته النشطة منها بيوسيتين، بيوتين سلفوكيد، بيوتينول، دل – أوكسي بيوتين، ديسثيوبيوتين. ويشجعه في عمله فيتامينات B_2 , B_6 , B_{12}، حمض الفوليك، حمض البانتوثينيك، هرمون النمو، التستوستيرون. ومن صوره غير النشطة دل – إيبيبوتين، دل – ألوبيوتين، دل – إيي ألوبيوتين، ل – بيوتين، ومن مثبطات عمله البيوتين سلفون، ليسوليسثين، أفيدين، نوربيوتين، أحماض يوريلينسيكلوهكسيل بيوتيريك وفاليريك، يوريلين فينيل.

فالأفيدين (بروتين في بياض البيض الخام) يرتبط بالبيوتين ويجعله غير قابل للإمتصاص، وعليه فتناول كم كبير من بياض البيض النيئ ولفترة طويلة يحدث نقصاً في البيوتين، لإرتباط أفيدين البيض مع بيوتين الغذاء (لبن وغيره) ومن هنا خطأ أن يتغذى الإنسان على لبن وبيض نيئ (كان يعتقد من قبل في صحة ذلك وفائدته).

أعراض نقصه :

رغم ندرة حدوثها، إلا أنها تظهر أعراض فقد الشهية، غثيان، قيئ، التهاب اللسان، إصفرار اللون Pallor، إحباط نفسي، التهاب جلدي جاف مقشر Dry Scaly Dermatitis، وبعد طول التحمل تظهر أعراض نقص البيوتين بشدة بفقد الشعر Alopecia. وبعد ١٠ أسابيع من نقص البيوتين يظهر التعب، والإحباط، والنعاس، والغثيان، وفقد الشهية، إضافة إلى آلام عضلية، تخدير، شحوب لون اللسان وفقد حلماته، جفاف الجلد وتقشره، وانخفاض كوليسترول الدم.

وأكثر مجاميع من البشر معرضون لخطر نقص البيوتين هم كثيروا أكل بيــاض البيض النيئ، الرضع تحت ٦ شهور عمر، الرضع الذيــــن يعــانون مــن نقــص البوتينيداز (عيب ميتابوليزمي وراثي)، فهؤلاء الأطفال على تغذية فقيرة يظــــهرون قيئ، انخفاض استجاباتهم، نعاس، غيبوبة، وفي الأطفال الأكبر تظهر أجسام كيتونية في الدم، وسقوط الشعر، ونقص النمو. ويفيد البيوتين الأطفال الذين يعــــانون مــن التهاب الجلد المميز بزيادة نمو دهــن تحـت الجلـد Seborrheic Dermatitis ومرض لينر Leine's Disease (إحمرار الجلد). والأخير صورة متطــورة مــن الأول. ويعتقد أن نقص البيوتين مرتبط بموت الأطفال المفاجئ في السنة الأولى مـن العمر، إذ أن معظم الأطفال المصابين تغذوا بالبرونة (زجاجـــة). وإن لــم تــزود التغذية بالمحاليل بالبيوتين فتظهر أعراض نقصه في المرضى المعتمدين على هــذه التغذية غير الفمية. وينخفض مستوى بيوتين الدم في مدمني الخمـــور، ومرضـــى الاضطرابات الهضمية، والحرقى، وبعد طول فترة علاج بمضادات التشنجات. لــذا وضعت توصيات عام ١٩٨٠ (بواسطة هيئة الغذاء والتغذية التابعة لمجلس البحـوث القومي الأمريكي) للاستهلاك الغذائي اليومي الكافي من البيوتين، وفي عام ١٩٨٩م وضعت توصيات أحدث في أمريكا وهي ٣٠-١٠٠ ميكروجــــرام/يــوم للبــالغين والأطفال فوق ١١ سنة عمر، ١٠ - ٣٠ ميكروجــــرام/يــوم للأطفــال الأصغــر والرضع، بينما توصيات فرنسا وجنــوب أفريقيــا باســتهلاك يومـــي حتـــى ٣٠٠ ميكروجرام وفي سنغافورة حتى ٤٠٠ ميكروجرام بيوتين.

ويجد البيوتين منفرداً أو مع فيتامينات B الأخرى للتداول فمياً أو عن طريـــق غير الفم. وتتراوح الجرعات العلاجية لنقص البيوتين ما بين ٥ و ٢٠ مجم يوميـــاً، فالأطفال الذين يعانون من مرض لينر أو التهاب الجلد ســـــميك الدهــن يعــالجون بجرعة يومية ٥ مجم، ومرضى نقص البيوتينيدار يتناولون طول عمرهم جرعـــات علاجية بالمليجرامات، والتغذية بالمحاليل للمرضى تستلزم إضافة ٦٠ ميكروجــرام

بيوتين يومياً للبالغين و ٢٠ ميكروجرام للأطفال وذلك لحفظ مستوى بيوتين الدم، ولعلاج هشاشة (تقصف) الأظافر تعطى جرعة يومية من ٢,٥مجم. ويضاف البيوتين لإغناء تركيبات لبن الرضع وكذلك في أغذية الأطفال الأخرى، ولأغذية مرضى السكر. وتظهر أعراض نقص البيوتين خاصة تحت ظروف ارتفاع درجة حرارة البيئة، وتناول مضادات البكتريا.

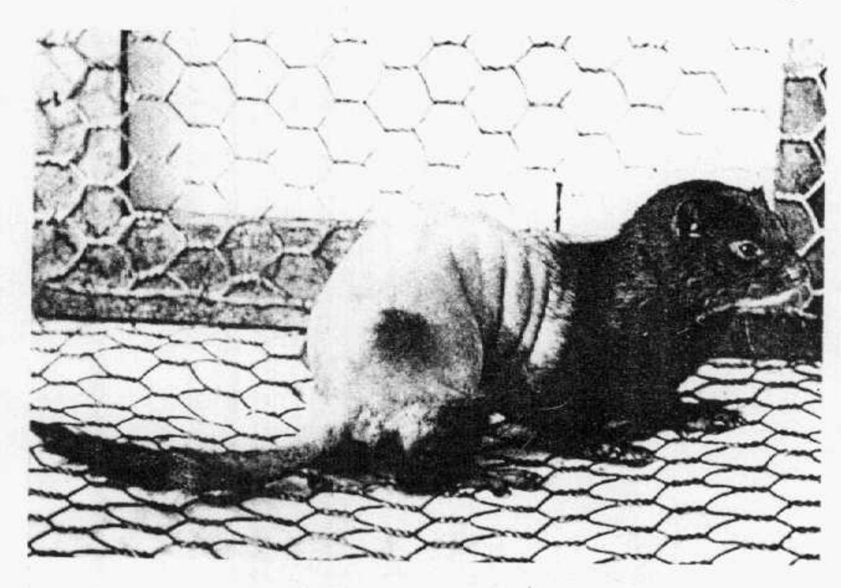
وفي الحيوانات تظهر أعراض النقص في صورة انخفاض النمو والشهية والتحويل الغذائي، خشونة الغطاء الشعري والريش، وفقد صبغته، وتساقط الشعر، جفاف وتقشر زوايا الفم والأصابع والقدم والرأس والأطراف، إكزيما، تشقق الحوافر، تشوه المنقار، وبر اللسان، التهاب الوتر، شلل، ضمور عضلي، اضطراب الحركة، تشنجات وتقلصات، إضرار بالفقس، تشوه هياكل الأجنة، (قصر عظام الأجنة والأرجل والتصاق الأصابع الثالث والرابع في القدم)، مرض الكبد والكلى الدهنيين Fatty Liver and Kidney Syndrome (FLKS)، نفوق حاد.



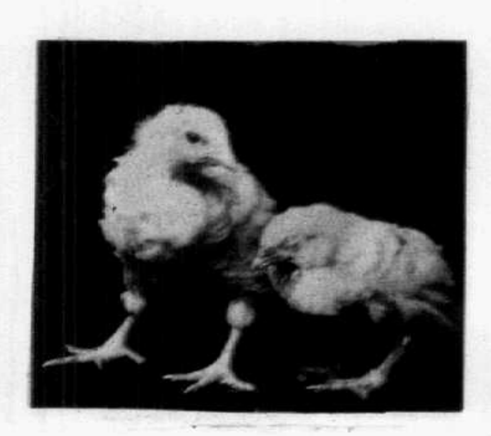
تغيرات جلدية (سماكة دهن الجلد وإحمراره Seborhee لنقص فيتامين H

أعراض زيادته :

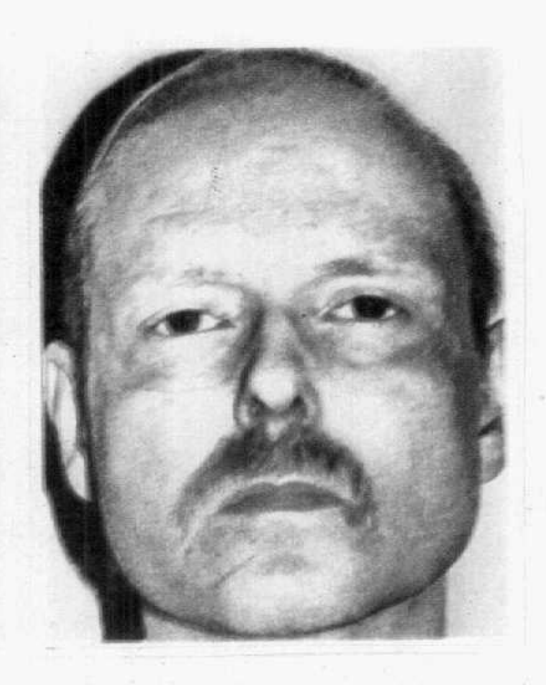
غير معروف للبيوتين أي أعراض سلبية على جرعات مرتفعة (٤٠ مجم/يـوم أو ١جم/كجم)، فهو أساسا غير سام. وزيادته في الغذاء ترفع مستواه في الدم واللبن والبيض (صفار)، وهناك علاقة خطية بين مستواه في البلازما ومستواه في صفار بيض الدجاج.



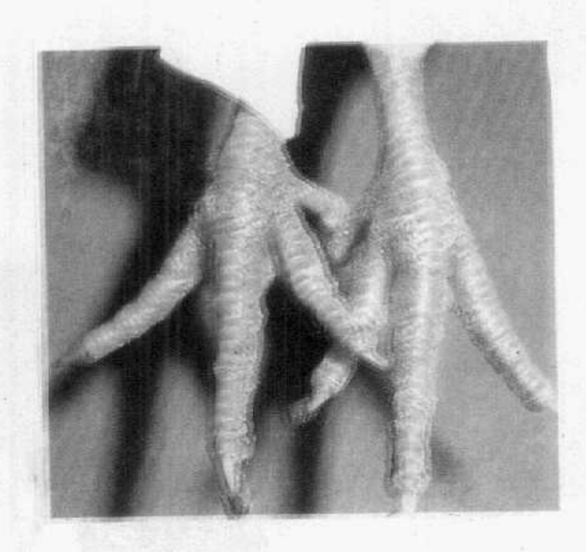
نمس فقد فرائه لشدة نقص البيوتين



انخفاض النمو لنقص البيوتين (على اليمين) مقارنة بطائر طبيعي فى نفس العمر (على اليسار)



مريض بنقص البيوتينيداز



جفاف وخشونة وندف السطح العلوى للأقدام (نقص البيوتين)

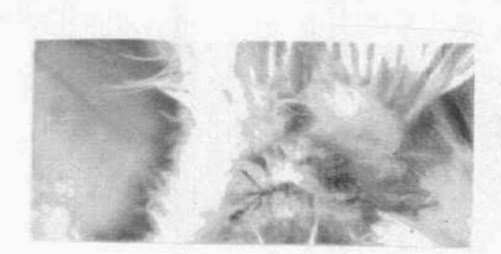


تشقق وسادة القدم وأورام حلمية **Papillomas**

خشونة الترييش والتهابات جلدية حول المخرج والمنقار وأصابع القدم

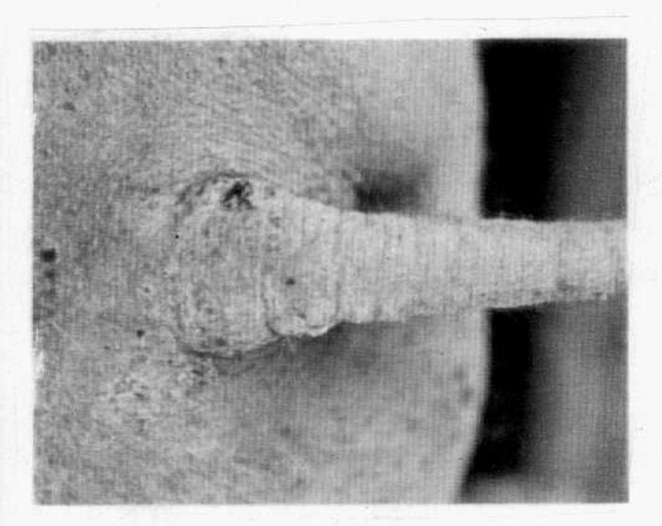


التهابات جلدية رشيحة فى قدم كتكوت رومى



التهابات جلدية حول المخرج فى الدجاج

اعرض نقص البيوتين



جفاف الجلد وتقشره وسقوط شعر الخنازير



خدوش وتمزق بطن الحافر والتاج مع نزفها (فى الخنازير)



التهابات الوتر فى كتكوت رومى (حالة حقلية)



سماكة وتقشر وسادة قدم كتكوت رومى وأصابعه

أعراض نقص البيوتين

كتكوت رومى طبيعى (على اليسار) وآخر
(على اليمين) ضعيف النمو متأخر التربيش
مشوه السيقان لنقص البيوتين

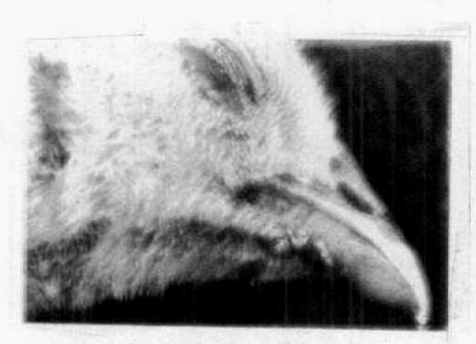


سوء ترييش والتهابات جلدية حول العين والمنقار والأصابع

التهابات جلدية فى أركان المنقار والعنق

حالة متقدمة فى كتاكيت الدجاج لنقص البيوتين



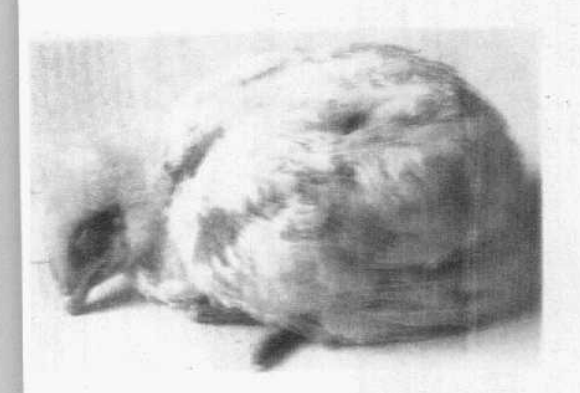


حالة متقدمة لمرض الكبد والكلى الدهنيين



طائران على اليمين مصابان بمرض FLKS

لون العضلات قرنفلى مقارنة بطائر عادى على اليسار





يتضح لون السائل الأسود من خـــلال جدر الحوصلة C والأمعاء الدقيقة I للإصابة بمرض FLKS

مرض الكبد والكلى الدهنيين (FLKS) - أحد أعراض نقص البيوتين



سلامة الحافر تتطلب احتياجات أعلى من المتطلبة لعمليات الميتابوليزم، أعلى حافر ضعيف مكسر، أسفل جدار الحافر قوى وسليم بعد ١٠ شهور من إضافة البيوتين

الفصـــــل التـــــاسع

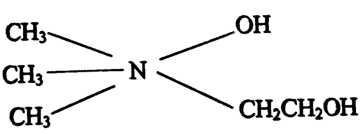
الكولين CHOLINE

التسمية :

تم فصل الكولين لأول مرة من صفراء الثيران (باليوناني Chole) فـــي عـــام ١٨٤٩م، وعرفت أهميته الغذائية منذ عام ١٩٣٠م، وأصبح الآن إضافــــة غذائيـــة عادية للحيوانات والإنسان، وقديما أطلق عليه كذلك فيتـــــامين B_4، وهـــو ضمـــن مجموعة فيتامينات B.

التركيب :

الكولين عبارة عن قاعدة عضوية ثلاثية الميثايل، وهو حمض دهنـــي أساســـي (ولحد ما حمض أميني)، وهو ذائب في الماء والكحول.



الكـــــــوليـــــن

وجوده :

يوجد في الأغذية وبخاصة في مصادر البروتين الحيوانـــي (مســـحوق اللحـــم الدهني) والخميرة، كما يوجد في الأكساب (ككسب الصويا)، إلا أنه فقير في الـــذرة ومسحوق التابيوكا.

وظائفه الفسيولوجية :

يستفاد من الكولين في بناء الأسيتيل كولين والفوسفوليبيدات، فهو أحد مكونات الليسيثين Lecithine والسفينجوميلين Sphingomiline، والتي يستفاد منها في نقل الدهون لتأثيرها الإستحلابي، والكولين يعمل على الميثيونين والبيتائين Betaine وحمض الفوليك، فهم جميعاً يحملون مجاميع الميثايل. والكولين يشجع أنسجة الكبد على بناء الأجسام المضادة، ويساعد الكولين (بإنتاجه الأسيتيل كولين) على نقل الإشارات العصبية، كما يساعد في ميتابوليزم الدهون وعدم تراكمها في الكبد وعدم ظهور مرض الكبد الدهني Fatty Liver (من خلال تكوينه للفوسفوليبيدات)، وكذلك زيادة حركة الأحماض الدهنية من الكبد إلى مراكز تخزين الدهون في الجسم، كما يساعد على زيادة أكسدة الأحماض الدهنية في الكبد بزيادته لنشاط الميتوكوندريا. والكولين هام كذلك في ميتابوليزم البروتينات لدخوله في تكوين الجليسين. والفوسفوليبيدات (التي يدخل في تكوينها) هامة لحفظ تركيب أغشية الخلايا. ويشذ الكولين عن الفيتامينات الأخرى من حيث التقسيم الكلاسيكي في أنه لا يعمل كعامل مساعد في التفاعلات الإنزيمية. والكولين لازم لمنع التهاب الوتر Perosis في الدواجن، كما يزيد محصول اللبن واستهلاك العلف. فالكولين ضروري لبناء وحفظ تركيب الخلية وضمان نضج طبيعي لغضاريف العظام.

وحدات قياسه :

يعبر عن الكولين بوحدات الوزن (مجم)، والمليجرام من كلوريد الكولين عبارة عن ٠,٨٧ مجم كولين.

ميتابوليزمه :

يستفاد بكولين مخلفات الفول الصويا بمعدل ٦٠ – ٧٥%، ولا تخلقه فلورا الكرش، لكن يمكن بناءه في الجسم بواسطة عملية نقل مجاميع الميثايل، أو بتبادل

هذه المجاميع ما بين الكولين والميثيونين لبناء أحدهمـــا بواســطة اتحــاد مجـــاميع الميثايل في الآخر مع مركب وسطي مناسب، لذلك مع الظروف الطبيعية لا تحــدث حالات نقص لهذا الفيتامين. وفي بناء الكولين للفوســفوليبيدات يحتــاج الأول الـــى عملية تنشيط بالفسفرة لتكوين الكولين فوسفات، والذي يتفاعل مع ثلاثـــي فوســفات السينيدين (CTP) لتكوين الكولين ثنائي فوسفات السينيدين :

$$\text{Choline} + \text{ATP} \longrightarrow \text{Choline} - \text{P} + \text{ADP}$$

$$\text{Choline} - \text{P} + \text{CTP} \longrightarrow \text{CDP} - \text{Choline} + 2\text{P}$$

$$\text{CDP} - \text{Choline} + \text{Diglyceride} \longrightarrow \text{Lecithine} - \text{CP}$$

وتتوقف الإحتياجات من الكولين على وفرة فيتامين B_{12}، وحمـــض الفوليــك، المثيونين، بعض البروتينات، كما تزيد الإحتياجات بزيادة دهن الغذاء والذرة.

أعراض نقصه :

يؤدي نقصه إلى دهننة الكبد، ونزف الكلى، وضعف النمو، وانخفـــاض انتـــاج البيض، وإنزلاق الوتر، عدم القدرة على الوقوف، سرعة التنفس، فقـــدان الشـــهية للأكل، إضطراب ميتابوليزم الدهون، تشوهات عظمية، ارتفاع نسبة النفوق. وترجـع ظاهرة الكبد الدهني في نقص الكولين إلى إضطراب ميتابوليزم الكـــارنيتين، الـــذي يؤكسد الأحماض الدهنية فيؤدي إلى سحب الدهن من الكبد.

أعراض زيادته :

أملاح الكولين سواء الكلوريدات أو السترات وغيرها معروف عنها أنها غـــير ضارة فهي منتجات آمنة.



الفصـــل العاشر

فيتامين–ج VITAMIN - C

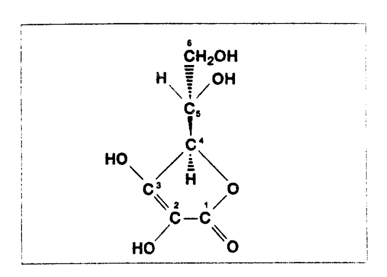
التسمية :

فيتامين C أو حمض الأسكوربيك Ascorbic Acid يعني باليونانيـــة مضـــاد الأسقربوط لذا عرف بالفيتامين المضاد للأســقربوط Antiscorbutic Vitamin، أو العامل C الذائب في الماء Water Soluble C Factor، وحمض ســـيفيتاميك Cevitamic Acid وحمض هيكسيورونيك Hexuronic Acid.

التركيب :

فيتامين C عبارة عن لاكتون مكون من حلقة خماسية من النوع فيوران، فـــهو ليس حامض، ورمزه البنائي [$C_6H_8O_6$].

وقد يطلق عليه فيتامين C_1 وهو حمض الأسكوربيك L – Ascorbic Acid، بينما فيتامين C_2 هو كبريتات أسكوربات Sulfate–L – Ascorbate 2 .



حمض الأسكـــوربـــيك

نبذة تاريخية :

الأسقربوط Scurvy من أقدم الأمراض التي عرفها الإنسان، فلقد أشار العهد القديم (التوراه) إلى حدوث الأسقربوط، وفي العصور الوسطى انتشر الأسقربوط بشكل متوطن في شمال أوروبا، وفي نهاية القرن ١٧ أصبح مشكلة بين البحارة لطول رحلاتهم، وحوالي عام ٤٠٠ قبل الميلاد وصف هيبوقراط أعراض هذا المرض، وفي عام ١٧٤٧م وصف Lind البرتقال والليمون لعلاج الأسقربوط، وفي عام ١٩٣٠م وصف Szent-Györgyi حمض هيكسيورونيك (الذي فصله عام ١٩٢٨م من غدد فوق الكلية من الخنازير) على أنه شبيه بفيتامين C الذي استخلصه من الفلفل الحلو. عام ١٩٣٢م عرف التركيب الكيماوي للفيتامين C، وكذلك علاقته بالعامل المضاد للأسقربوط، عام ١٩٣٣م خلق Reichstein حمض الأسكوربيك مماثل لفيتامين C الطبيعي تمهيداً لإنتاجه التجاري عام ١٩٣٦م، عام ٧٥-١٩٧٩م درست خواص فيتامين C معملياً كمضاد للأكسدة، وكذلك تداخله (وفيتامين E) مع الأصول الحرة، عام ١٩٨٢م أوضح Niki دور فيتامين C في تجديد فيتامين E، عام ١٩٨٥م قدر الإحتياج العالمي من فيتامين C بكمية ٣٠-٣٥ ألف طن سنوياً، عام ١٩٨٨م عرف معهد السرطان القومي الأمريكي العلاقة العكسية بين فيتامين C ومختلف أنواع السرطان واقترح ارشادات لزيادة فيتامين C في الغذاء.

الخواص :

يذوب في الماء والكحول، ولا يذوب في المذيبات العضوية، سهل الهدم في المحاليل، ثابت في الوسط الحامضي ولكنه سهل الهدم في وسط قاعدي أو بالحرارة، يتأكسد بسرعة في الضوء وفي وجود الأوكسجين والرطوبة، بللوراته عديمة اللون والرائحة، وزنه الجزيئي ١٧٦,١٢، درجة إنصهاره على ١٩٠-١٩٢°م، طعمه حامضي، يساعد على أكسدته وجود كل من الريبوفلافين وآثار

المعادن (نحاس وحديد)، يتأكسد متحولاً إلى دي هيدرو حمض أسكوربيك، والــذى له كذلك نشاطاً حيوياً كبيرا، وعندما يخــتزل الأخــير يتحــول إلــى حمــض دى كيتوجلونيك، والذى ليس له نشاطاً حيوياً ولا يتحول إلى حمض أســكوربيك أو دى هيدرو حمض أسكوربيك، ويحدث تكوين حمــض دي كيتوجلونيــك فــي الوســط القلوي، وهو أساس فقد الفيتامين لنشاطه في هذا الوسط، والمركــب المؤكســد (دي هيدرو حمض أسكوربيك) مركب مفتوح الحلقة وما يليه من خطوات أكسدة عمليــات غير عكسية. ويلزم لنشاط فيتامين C وجود مجاميع الإينوليك هيدروكسيل وحلقــة اللاكتون، ويوجد له صور ملحية (ملح صوديــوم أو كالســيوم وغيرهــا). ويتــم امتصاصه على طول موجة ٢٤٥-٣٦٥ نانومتر حسب PH الوسط.

وجوده :

يوجد فيتامين C بأعلى تركيزاته في فجل الحصان، والبقدونس، والفلفل (الحلو) واللفت، زبيب أسود، جوافة، كما يوجد بتركيزات متوسطة في كــل مــن البنجــر، والكرنب، والقنبيط، أبو ركبة، الخردل، السبانخ، الطمــاطم، البطــاطس، الخــس، الليمون، البرتقال، الجريب، المانجو، الكيفى، الفراولــة، وبكميــات بســيطة فــى الخضروات والفاكهة الأخرى. فكوب عصير البرتقال المتوسط الحجم (١٠٠ مــل) الطازج يحتوي ١٥-٣٥ مجم فيتامين C، ولذلك تركيزه عــال فــي دم الريفييــن. وبالنسبة للحيوانات فيوجد في البطاطس والبنجر واللبن الجاف والنباتات الخضراء.

وظائفه الفسيولوجية :

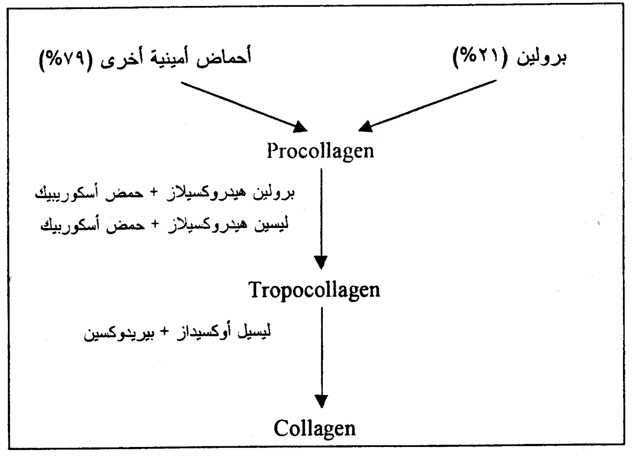
فيتامين C مطلوب لإنتاج الكولاجين، وهي المادة بين الخلوية التي تعمل عمــل الأسمنت، فتعطي تركيــب وقــوام للعضــلات، والأنســجة الوعائيــة، والعظــام والغضاريف. وكذلك مطلوب فيتامين C لسلامة اللثة والأسنان، ولامتصاص حديــد الغذاء، ولتخليق أملاح الصفراء، ولتخليق هرمونات عديــدة ونــاقلات الإشــارات

العصبية، ولميتابوليزم حمض الفوليـــك، ولعمـــل المناعـــة، وكمضــــاد للأكســـدة، ولميتابوليزم أحماض أمينية معينة فيمنع بذلك تكوين النيتروزأمينات المســرطنة، إذ يعيق الفيتامين تحويل النيتريت (بتفاعله مع الأمينات أو الأميدات) إلى نيــتروزأمين. وبتشجيعه امتصاص الحديد فيؤدي إلى زيادة الهيموجلوبين، ويقلل الفيتـــامين مـــن امتصاص النحاس ومن انطلاق الحديد مـــن الطحـــال، ويشـــجع الفيتـــامين علـــى امتصاص السلينيوم، ويوفر فيتامين C من فيتـــامين E، كمـــا ينظـــم ميتـــابوليزم الجلوكوز. وينخفض مستوى الفيتامين في الدم عند الإصابات الفيروسية (كالأنفلونزا والإلتهابات الأنفية) والبكتيرية، ويقلل الفيتامين (للأم الحامل) مـــن نـــزف الســـرة (للمواليد). ولفيتامين C دور في عمليات الأكسدة والإختزال في الجســـم، إذ يقـــوم بحمل الهيدروجين، لذا توجد بينه وبين فيتامين B_1 , E علاقات قويـــة، ويشـــارك الفيتامين C في بناء الهرمونات الستيرويدية، وفي تنشيط فيتامين D، وفـــي تجلـــط الدم، وفي زيادة مقاومة الجسم للعـــدوى المرضيـــة والضغـــوط البيئيـــة المختلفـــة (انخفاض أو ارتفاع درجة الحرارة، اضطرابات عاطفية، جوع، رطوبة، أمـــراض، .... إلخ)، فيلعب دوراً في انتاج الأجسام المناعية في الجسم، ويعمل كمساعد لإنزيم إستيراز الكبد، ومهم في التمثيل الغذائي للتيروزين والفينيـــل ألانيـــن والتربتوفـــان، ويساعد في حفظ درجة حرارة الجسم رغم ارتفاع درجة حرارة البيئة (فيقلـــل مـــن نسبة النفوق بالتالي)، وتحسينه لاحتمال الضغوط البيئية راجع لخفضه مـــن تخليـــق هرمون كورتيزوني Adrenal Glucocorticoid، مما يؤيد إلى خفض التـــأثيرات السلبية للضغوط الحرارية أو المعادن السامة. ولتأثير فيتامين C على عمـــل الغـــدة الدرقية فإنه يؤدي إلى زيادة الوزن. كما يساعد فيتامين C في تحمل البرد والتئـــام الجروح (لسرعة تجديد الأنسجة لقيام الفيتـــامين بإكســـاب مجـــاميع الهيدروكســـيل للبرولين ويتحول إلى هيدروكسي برولين فيتكون منه الكولاجيـــن)، وفـــي تحليـــق عديدات التسكر Polysaccharides، وحماية الشعيرات الدموية. ويخفض الفيتامين من العمر عند النضج الجنسي ومحتوى كوليسترول صفار البيض، ويحســـن مـــن

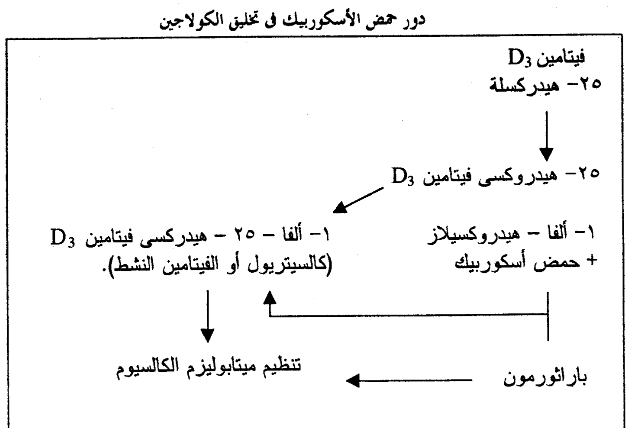
التحويل الغذائي، كما يحسن الفيتامين من إنتاج البيض وخصوبته وفقســه وجـودة قشرته، فيخفض من نسب كسر البيض (لتنشيطه فيتامين D وميتابوليزم الكالسيوم)، ويزيد من حيوية السبرمات ويخفض من نسبة تشوهاتها ويزيد من حجم القذفة مــن المني وكثافتها. وجود فيتامين C (مع الحديد) يمنع امتصاص الكــادميوم والتســمم بالعناصر الثقيلة، بينما نقصه يزيد الخطورة من التسمم بالكــادميوم، كمــا يختــزل الفيتامين الصورة السداسية للكروم ويحوله إلى صورة ثلاثية التكافؤ غــير ســامة، وهكذا أيضاً يخفض فيتامين C من سمية النيكل والرصاص والفاناديوم والمبيــدات الحشرية والفطرية، إذ يزيد من إخراجها من الجسم.

كما يمنع فيتامين C من سمية النيترات (في الماء) والتي تؤدي إلى انخفـــاض وزن الطيور ووزن قلوبها وغددها الزعترية وزيادة تركيز الميتاهيموجلوبين وتتــأثر تركيزات الدم من البروتين والجلوبيولين والبيليروبين وإنزيمات نقل الأميــن، كمــا يتأثر التركيب النسيجي للقلب والكبد، ويعاني القلب من أوديما وانفصـــال الألـيــاف العضلية وتتحلل وتتزف، ويعاني الكبد من أوديما ونزف وموت الخلايا، وتتدهـــور الأعضاء الليمفاوية (الزعترية Thymus والبورثا Bursa)، فيمنع الفيتــامين كــل هذه الأعراض.

والفيتامين يؤثر كذلك على تناسل الأسماك، فيزيد من عدد الزريعة الفاقسة، كما يحسن من كفاءة البروتين والقيمة الإنتاجية للـــبروتين وكفـــاءة الطاقـــة للأســـماك، ويخفض فيتامين الغذاء من نسبة دهن عضلات السمك، ويزيد الفيتامين في العليقـــة من تركيز الفيتامين في كبد وعين السمك، ويزيد تركيز الحديد في الخياشـــيم، كمـــا تزيد نسبة الكولاجين في الجلد والعظام.



دور حمض الأسكوربيك في تخليق الكولاجين



دور حمض الأسكوربيك في تنشيط فيتامين D وميتابوليزم الكالسيوم

وحدات قياسه :

الوحدة الدولية من فيتامين C تعادل ٠,٠٥ مجم من ل- حمض الأسكوربيك، أي أن المليجرام منه يحتوي ٢٠ وحدة دولية. ومستواه في الدم ٠,٥ - ١,٠٠ مجم / ١٠٠ مل (بلازما)، ٢٥ مجم/١٠٠ مل كرات دم حمراء، وذلك حسب التغذية. لكن عادة يعبر عن الإحتياجات بوحدات الوزن (مجم).

ميتابوليزمه :

يمتص فيتامين C من الأمعاء بمعدل ٨٠-٩٠% من المأكول، ويقل الإمتصاص بزيادة المأكول، ويتوقف إخراج الفيتامين من الإنسان على تركيزه في الدم. ويوزع الفيتامين على أنسجة الجسم وخلاياه، وإن تركز في غدد فوق الكلية والنخامية والكبد والطحال والمخ وكرات الدم البيضاء، وهناك علاقة عكسية بين كمية هذا الفيتامين في الأدرينال وبين نشاطها في حالات الضغوط وذلك عن طريق هرمون الأدرينوكورتيكوتروفيك. لا تخلقه الأسماك والقشريات واللافقاريات وخنازير غينيا والإنسان، لعدم احتوائها إنزيم الجلونولاكتون أوكسيداز ولا الجين المسئول عنه، بينما تخلقه الثدييات الأخرى والدجاج، ويقل تركيزه في البلازما والكبد بتقدم العمر (بينما يزيد في عضلة القلب والطحال)، ويتقدم العمر تقل كفاءة الكلى في تخليقه. ويتم تخليقه في أنسجة معظم الحيوانات الراقية من الجلوكوز على ثلاث مراحل منشطة إنزيميا كالتالي :

د – جلوكوز ← (دورة حمض الجلوكورونيك) ← د-جلوكورونو – جاما – لاكتـــون

جلوكورونو – لاكتون ردكتاز

ل-جلونو-جاما-لاكتون → (جلونو لاكتون دي هيدروجيناز) ← ل-جولونو-جاما-لاكتون

وحتى الكائنات التي تخلقه تتطلب إضافته للغـذاء لمواجهة ظروف البيئـــة مـــن طقس، ونقل، وأمراض وغيره. ونظراً لتعرض الفيتـــامين للأكســـدة، فيتـــم وقايـــة مستحضراته وحمايتها بتغليفها بكبسولات أيثيل سليلوز ذائبة في الماء، أو باســـتخدام شموع أو دهون عالية نقطة الإنصهار وعالية الهضم، وتتم حمايتها كيماوياً بأســـترة الفيتامين بإضافة إستر ٢-كبريتات أو إستر ٢-فوسفات، ويعد كبريتات الأســـكوبيل L – Ascorbyl – 2 - Sulfate هي أكثر مشتقات الفيتامين ثباتاً، وأحدث مشـــتق للفيتـــامين هـــو إســـتر الفوســـفات أو فوســـفات الأســـكوربيل L-Ascorbyl-2-monophosphate لكن يحد ارتفاع سعره من استخدامه اقتصادياً رغـــم ثباتـــه، والمشتق عديد الفوسفات L-Ascorbyl-2-polyphosphate أكثر ثباتاً ويناســـب عمليات التصنيع، وتتوقف الوفرة البيولوجية لهذه المشتقات على احتـــواء الحيـــوان الإنزيمات اللازمة لتحرر الفيتامين من مركبه، مثل إنزيم السلفاتاز لمشـــتق إســـتر سلفات الأسكوربيل، وإنزيم الفوسفاتاز لمشتق إستر عديـــد فوســـفات الأســـكوربيل. وعموماً فالصورة النشطة للفيتامين هي ل-حمض أســـكوربيك L-Ascorbic Acide، ومن صورة الفسيولوجية الأخرى دى هيدرو حمض أســـكوربيك، ومـــن شـــبيهاته النشطة ل-جلوكو حمض أسكوربيك، ٦-ديسوكسي -ل-حمـــض أســـكوربيك، ل-رامنو حمض أسكوربيك، ومن المركبات التي تشجع من عمـــل الفيتـــامين C هـــي فيتامينات A , E , K , B_6 , B_{12}، حمض البانتوثينيك، حمض الفوليـــك، هرمـــون النمو، التستوسترون. وللفيتامين شبيهات غير نشطة منها د-حمض أسكوربيك، ولـــه مثبطات من بينها د-جلوكو حمض أســـكوربيك، دي أوكســـي كورتيكوســـتيرون،

ملوثات الهواء، السموم الصناعية، المعادن الثقيلة، دخان الطباق، بعض العقاقير مثل مضادات الإكتئاب ومدرات البول، والكحوليات إذ تزيد الحاجة للفيتامين.

أعراض نقصه :

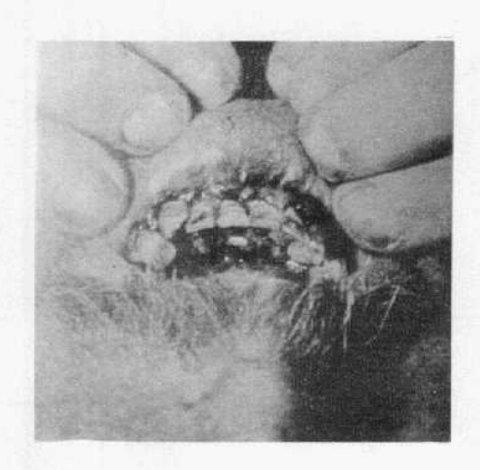
قد يتحطم محتوى الغذاء من فيتامين C بالتخزين الطويل أو زيادة الطبخ، فالبطاطس مثلا بتخزينها على حرارة الغرفة تفقد حوالي ١٥% من محتواها الفيتاميني كل شهر، وسلق البطاطس المقشرة يفقدها ٣٠-٥٠% من محتواها من فيتامين C، ويقل فيتامين C حتى بالتبريد. وقد لوحظ أن الضغوط الفسيولوجية (كما في الذبحة الصدرية) ترتبط بسرعة وشدة نقص محتوى حمض الأسكوربيك في الدم لحد نقصه، وكذلك الأشكال الأخرى من الضغوط كالإضطرابات العاطفية والإصابات والجراحات والعدوى المرضية الحادة، كما ينخفض مخزون الجسم من فيتامين C في حالات التدخين والأمراض المزمنة والحمل.

ويؤدي نقص فيتامين C إلى خفض تخليق الكارنيتين فيؤدي إلى ضعف العضلات والتعب، كما يخفض من هيدركسلة البرولين مما يثبط من تخليق الكولاجين ومن ثبات الأنسجة الضامة وعدم التئام الجروح وتشوهات عظمية وغضروفية، كما يضر بتوزيع الأحماض الأمينية المختلفة في المخ وبتخليق الأمينات البيوجينية كالكاتيكولامين، كما يؤدي نقص الفيتامين إلى انخفاض ميتابوليزم العقاقير لانخفاض نشاط إنزيمات الهيدركسلة ونزع الأمين في ميكروسومات الكبد، ويخفض من نشاط الأوكسيداز (سيتوكروم P-450) في الميتوكوندريا والذي يحول أحماض الصفراء إلى كوليسترول. فنقص فيتامين C يؤدي إلى مرض الأسقربوط (تحطيم الجلد والأسنان والأوعية الدموية ونزف الطلائية)، ويسبقه حدوث أعراض كالإجهاد، فقد الشهية، نعاس Drowsiness، أرق Insomnia، عرضة للإصابات المرضية، رشح دموي Petechiae. وأكثر الناس عرضة لخطر نقص فيتامين C هم المدخنون، مدمنوا الخمور، نزلاء دور

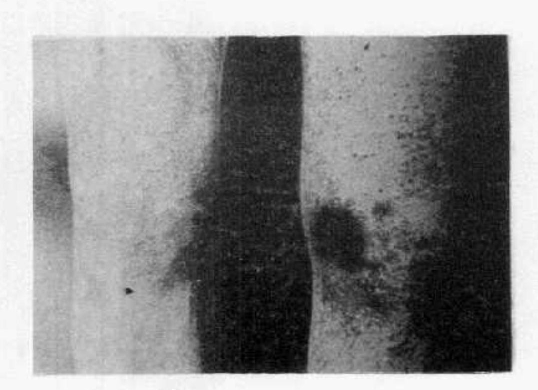
المسنين، المرضى المتعاطون بعض العقاقير، لذا فاحتياجات المدخن في أمريكا تزيد عن الإنسان غير المدخن بمعدل ٤٠ مجم/يوم. وطول فترة نقص الفيتامين تنتهي بمرض الأسقربوط المميز بضعف التراكيب الكولاجينية (النسيج الضام للخلايا)، فيظهر النزف الشعري، وفي الأطفال تظهر تشوهات عظمية وأنيميا، ومن الأعراض المبكرة للأسقربوط هو نزف اللثة ولخلخة الأسنان. ويؤدي نزف تحت الجلد في الأطراف إلى ألم أثناء الحركة، ويظهر قشر الرأس ثم قشر شمعي فتساقط الشعر، التهابات جلدية على الأذن والوجنات والعنق والأكتاف، وإذا ترك المرض دون علاج يؤدي إلى غنغرينا وموت.

ورغم ندرة حدوث الأسقربوط الآن، إلا أنه ينصح بتناول ١٠ – ١٥ مجم فيتامين C في اليوم كحد أدنى، لكن للأداء الفسيولوجي الأمثل ينبغي زيادة هذه المقررات، فهي في بريطانيا ٣٠ مجم، وفي جنوب أفريقيا ٤٥ مجم، وفي اليابان ٥٠ مجم، وفي ألمانيا ٧٥ مجم، وفي روسيا ١٠٠ مجم (٢٠٠ مجم للسيدات الحوامل)، وآخر توصيات للمحافظة على الصحة ١٠٠ مجم / يوم. ويوجد الفيتامين في صورة أقراص، أقراص فوارة، للمضغ، شراب، بودرة، كبسولات، نقط، حقن. وتزيد جرعة الحوامل بمعدل ٣٠%، وأثناء الرضاعة تزيد ٦٠ – ٧٠%.

وفي الحيوانات تظهر أعراض نقص مشابهة مثل زيادة الإستعداد للمرض، نزف المخاطية وتحت الجلد، انخفاض جودة قشر البيض بارتفاع حرارة الجو، أنيميا، اسهال، فقد الشهية، فقد في وزن الجسم، نقص تخليق الكولاجين، سواد لون جلد السمك، انحناءات العمود الفقري Lordosis & Scoliosis، عدم التئام الجروح، التهابات جلدية، وتساقط الشعر، آلام مفاصل، انتفاخ اللثة، إدماء مستمر وسقوط الأسنان، ذبح اضطراري أو نفوق.



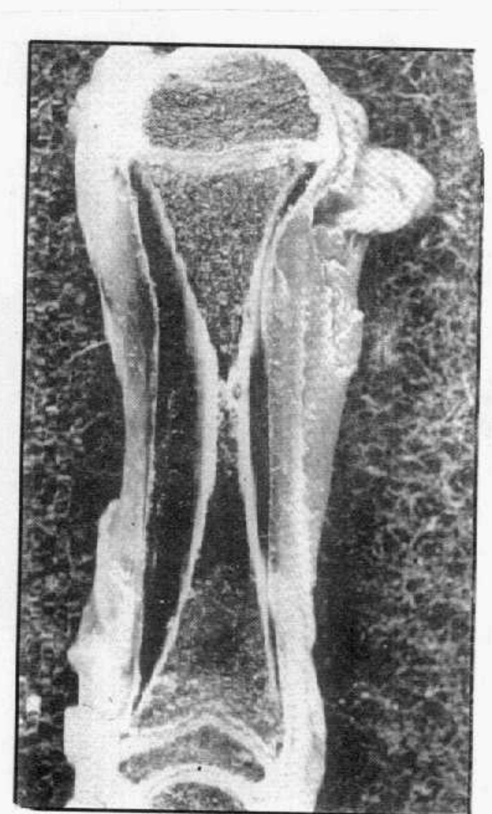
إدماء اللثة وخلخلة الأسنان (أسقربوط)



نزف تحت الجلد (أسقربوط)

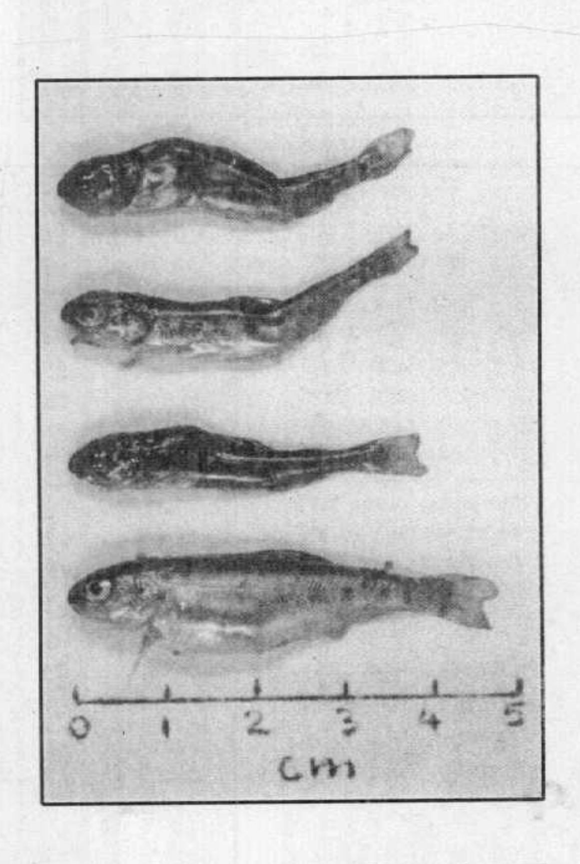


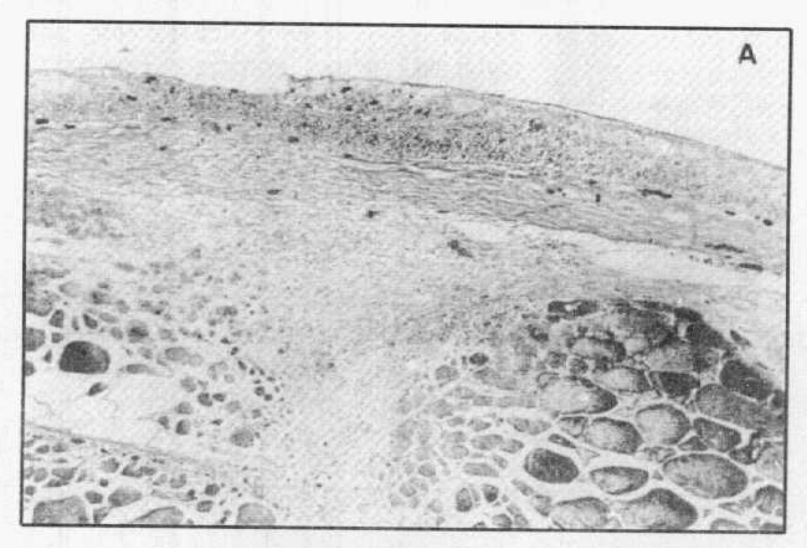
إدماء الحبل السرى للخنانيص

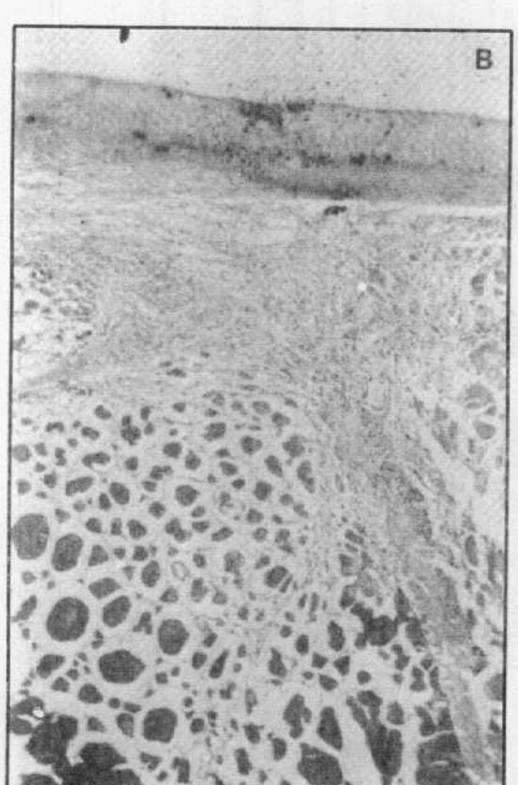


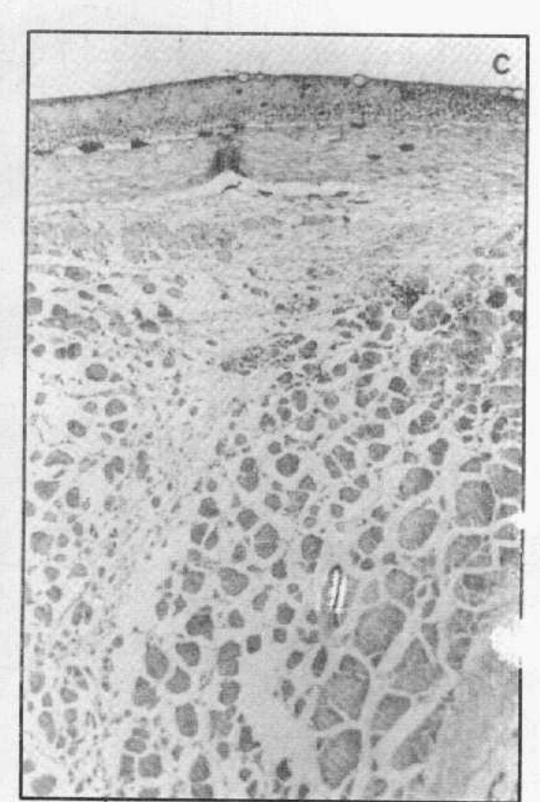
نزف وتشوه عظام ساق فى الخنانيص

أسماك تروات مريضة بالأسقربوط (٣ سمكات أعلى الصورة) تظهر إنحناء العمود الفقرى مقارنة بسمكة طبيعية (أسفل الصورة)

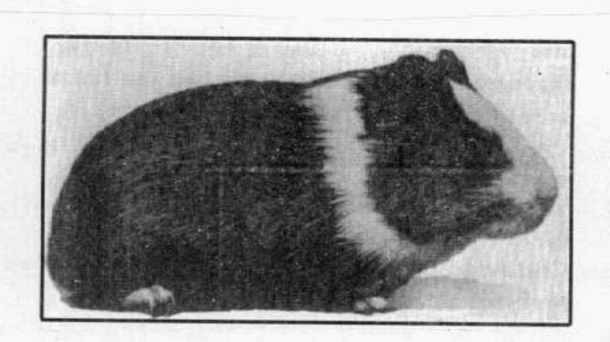








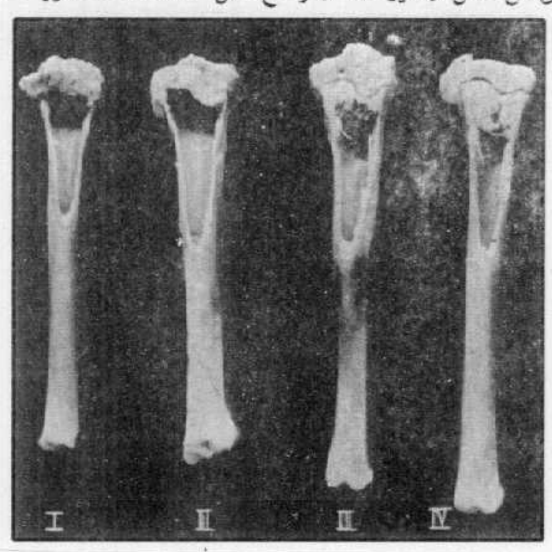
من اعراض نقص فيتامينC في أسماك القرموط عدم التئام الجروح وأثر الندبة واضح (**A**) مقارنة بالقطاعين الآخرين (**C,B**) لنفس السمك والتي تناولت ٣٠، ٦٠مجم/كجم علف على الترتيب وقد تم إحلال الندب بنسيج عضلي أصلح الجرح (لتخليق الكولاجين في **C,B** بمعدل متزايد بزيادة فيتامين الغذاء).



خنزير غينيا على عليقة عادية



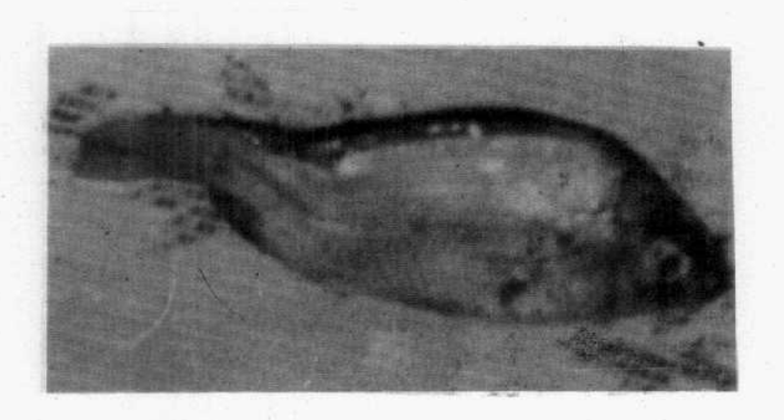
خنزير غينيا يعانى من نقص فيتامين C، فى وضع مايل **Prone** لضمور عضلات الأرجل



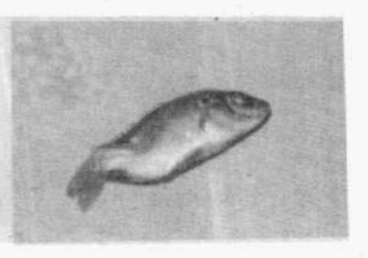
عظام ساق خنازير غينيا على علائق خالية من فيتامين C (I) وعلى ٠,٢٥ ، ١ ، ٥مجم/كجم وزن جسم (IV-III-II) على الترتيب توضح تأثير الفيتامين على تكلس العظام.

أعراض زيادته:

رغم تناول ٦-١٠ جم فيتامين ﺝ/يوم (أكثر من ١٠٠ مرة قـــدر الموصـــى باستهلاكه يوميا)، فلم تظهر له اعراض جانبة، إلا ان طول فترة استهلاك الجرعـــة العالية ربما تؤدى الى تأثير ملين Laxative، أو إحتمال حدوث حصاوى الكلى فى مرض النقرس Gout، واحتمال تلف خلايا بتيـــا فـــى البنكريـــاس فيقـــل انتـــاج الانسولين، كما قد تعوق الاستفادة من فيتامين B12 مما يؤدى للأنيميا. فقد وجـد أن ٩٠ جم/يوم من الفيتامين، تزيد إخراج حمض الاوكساليك فى البول، مما يؤدى الـــى حصوات المثانة والكلى، مما يؤدى الى زيادة حمض اليوريك فى الدم والبول.







من أعراض نقص فيتامين C في أسماك البلطي النيلي إنحناء في العمود الفقري

المراجع

- Abdelhamid, A. M. et al., (1992) Arch. Anim. Nutr. 42: 325.

- Abdelhamid, A. M. et al., (1995) J. Agric Sci. Mansoura Univ., 20: 181, 2731, 2743, 3207, 3227 & 3251.

- Adams, C. R. (1985) Roche.

- Adham, K. G. et al., (1992) J. Egypt. Ger. Soc. Zool., 9(A)9.

- Aksoy, A. & Sullivan, T. W. (1977) Poult. Sci., 56: 482.

- Anon. (1977) MFI – Seminar am 22. Sept., in Braunlage, Bonn.

- Anon. (1983) Poult. Internat. July.

- Ascherio, A. & Willett, W. C. (1995) J. Nutr. 125: 647 /S.

- Auerswald, W. (1949) Wirkstoffe, Fermente, Vitamine, Hormone. Verlag Brüder Hollinek, Wien.

- AWT (1978) Vitamine in der Tieremährung, Bonn.

- Bains, B. S. (1988) Proc. Symp. 1988, The Univ. Of Sydney, Feb.

- Bains, B. S. (1994) World Poultry Misset, 10 (10) 109.

- Bains, B. S. (1997) World Poultry Misset, 13 (1) 31.

- Bartley, E. E. & Brent, B. E. (1982) Roche.

- Beguin, T. L. & Genetzky, R. M. (1984) Modern Vet. Practice, 65 (12) B8.

- Beguin, T. L. & Genetzky, R. M. (1985) Modern Vet. Practice, 66 (2) A5

- Bell, D. J. & Freeman, B. M. (1971) Physiology and Biochemistry of the Domestic Fowl. Vol. 1, P: 392, Academic Press, London and New York.

- Bendich, A. (1987) Roche.,

- Bendich, A. (1987) Tech. Symp., March, Daytona Beach, Florida, U.S.A.

- Bhulyan, A. K. M. A. et al. (1993) J. Food Composition & Analysis, 6 (2) 172.

- Bieber – Wlaschny, M. (1988) in Nutrition and Lactation in the Dairy Cow, ed. By Garnsworthy, P. C. Butterworths.

- Bikle, D. D. et al., (1982) Endocrinology, 111: 939.

- Brake, J. T. (1989) Zootecnica International, Jan. P: 37.

- Brown, J. E. (1988) Aberdeen University, VIII, 55 P.

- Bryden, W. L. (1987) Roche.

- Chen, J. et al., (1982) J. Nutr., 112:350.

- Chertow, B. S. et al., (1977) Investigation, 7: 307.

- Chuang, J. L. (1989) Roche.

- Combs, G. F. Jr. (1977) Poultry Sci., 56: 223.

- Combs, G. F. Jr. (1978) Poultry Sci., 57: 210.

- Cullison, A. E. (1982) Feeds and Feeding. 3rd Ed. Reston Publishing Company, Reston, Virginia.

- Darby, W. J. et al. (1977) Food: The Gift of Osiris. Vol. 1, Academic Press, London.

- El – Ayoty, S. A. et al. (1984) Proc. 1st Egypt. Br. Conf. Anim. & Poult. Prod. Zagazig. P: 40.

- Fariss, M. W. et al (1985) Science, 227: 751.

- Feltwell, R. & Fox, S. (1980) Practical Poultry Feeding, ELBS & Faber & Faber.

- Fenster, R. (1985) Poultry, Dec., P: 38.

- Fenster, R. (1986) Poultry, Feb. P: 16.

- Fenster, R. (1987) Zootecnica International, June, P: 16.

- Feskens, E. J. M. et al. (1955) Diabetes care, 18: 1104.

- Franchini, A. et al. (1987) Roche.

- Frankel, T. L. et al. (1986) J. Nutr., 116: 578.

- Frigg, M. et al. (1989) Schweiz. Arch. Tierheilk., 131: 621.

- Fuhrmann, H. et al. (1993) Proc. of the Soc. of Nutr. Physiol. Band 1, P: 82.

- Ghazal, A. et al. (1999) 15th Ann. Conf. Egypt. Soc. Toxicol. 6-7 Oct. Alex., Abst. No. 30.

- Giesecke, D. (1983) übers. Tieremährg, 11: 133.

- Gleeson, M.& Maughan, R. J. (1987) Proc. Nutr. Soc., 46: 89 A.

- Goodwin, T. W. (1963) The Biosynthesis of Vitamins and Related Compounds. Academic Press, London.

- Gordon, R. F. and Jordan, F. T. W. (1985) Poultry Diseases 2nd Ed., ELBS/Bailliere Tindall, Great Britain.

- Haglund, O. et al. (1991) J. Nutr., 121 (2) 165.

- Haresign, W. & Cole, D. J. A. (1988) Recent Advances in Animal Nutrition, Butterworths, London.

- Harrison, J. H. et al. (1984) J. Dairy Sci., 67: 123.

- Hilton, J. W. (1983) J. Nutr., 113: 1737.

- Hornig, D., et al. (1984) Proc. Workshop: Ascorbic acid in domestic animals, Sept. 1983, The Royal Danish Agric. Soc., Copenhagen, PP: 3 – 24.

- Hutjens, M. F. (1987) Anim. Health & Nutr., 42 (4) 23.

- Ibrahim, A. I. et al. (1999) 15th Ann. Conf. Egypt. Soc. Toxicol., 6-7 Oct., Alex., Abst. NO. 23.

- Jack Yong, N. Y. & Desai, I. D. (1977) J. Nutr., 107: 1410.

- Jack Yong, N. Y. & Desai, I. D. (1977) J. Nutr., 107: 1218.

- Janelle, K. C. & Barr, S. I. (1995) J. Amer. Diet. Assoc., 95 (2) 180.

- Kafri, I. & Cherry, J. A. (1984) Poult. Sci., 64: 125.

- Kechick, I. T. and Sykes, A. H. (1980) Malays. Appl. Biol.9 (2) 81.

- Kefford, J. F. & Chandler, B. V. (1970) The Chemical Constituents of Citrus Fruits. Academic Press, London.

- Khan, N. (1995) Feed Mix, 3 (3) 18.

- Kirchgessner, M. (1978) Tierernährung, Weihenstephan.

- Kirrella, A. K. et al. (1991) J. Agric. Sci. Mansoura Univ., 16: 1737.

- Knekt, P. et al. (1988) Am. J. Epidemiol., 127: 28.

- Kolb, E. (1985) Mh. Vet. Med., 40: 489.

- Kon, I. Ya. et al (1994) Voprosy – Pitaniya, 1-2: 13.

- Koo, L.C. (1988) Nutrition & Cancer, 11 (3) 115.

- Kung, L. et al. (1980) J. Dairy Sci., 63 : 2020.

- Kutsky, R. J. (1973) Handbook of Vitamins and Hormones. Van Nostrand Reinhold.

- Leitner, Z. A. (1975) Proc. Nutr. Soc., 34 (2) 44A.

- Luostarinen, R. et al., (1995) Nutr. Res., 15 (7) 953.

- Maas, J. et al., (1984) JAVMA, 184 (2) 201.

- Madsen, L. L. (1942) Keeping Livestock Healthy, Yearbook of Agriculture No. 1885. P: 323.

- Maham, D. C. (1996) World Poultry – Misset, 12 (11) 19.

- Mathison, G. W. (1986) Roche.

- Maynard, L. A. and Loosli, J. K. (1962) Animal Nutrition, 5th Ed., Mc Grow – Hill Book Co., Inc., New York, Tornto and London.

- Maxwell, M. H. et al., (1988) Br. J. Nutr., 59: 73.

- McDowell, P. et al. (1979) Animal Nutrition, London.

- McDowell, L. R. (1977) Geographical distribution of nutritional diseases in

animals. Institute Of Food and Agricultural Science, Center for Tropical Agriculture, Univ., of Florida.

- Meinecke, B. et al (1986) Zuchthyg., 21: 225.

- Morrill, J. L. & Reddy, P. G. (1987) Roche.

- Nehring, K. (1972) Lehrbuch der Emährung and Futtermittelkunde, Rostock.

- Nir, I. Et al. (1977) Poult. Sci., 56: 206.

- Njoku, P. C. (1984) Poult. Sci., 63: 156.

- Okubo, T.(1986) Lohmann – Tagung vom Nov. 1985, Cuxhaven, S.: 99 – 106.

- Olentine, C. (1984) Feed Management, April, P: 1.

- Oltjen, J. W. (1984) Dissertation Abstracts International, 44 (10) 2944 – B.

- Omar, E. M. & Abou El Hassan, A. (1971) U.A.R J. Anim. Prod., 11: 129.

- Ornoy, A. & Zusmon, I. (1983) Cartilage, Vol. 2, Academic Press P: 297.

- Pardue, S. L. et al. (1985) J. Appl. Physiol., 58: 1511.

- Pardue, S. L. (1987) Tech. Symp., March, Daytona Beach, Florida, USA.

- Penzlin, H. (1977) Lehrbuch Ler Tierphysiologie, Jena.

- Pruner, F. (1847) In: Darby et al. (1977).

- Rammell, C. G. & Hill, J. H. (1986) N. Z. Vet. J., 34: 202.

- Reddy, P. G. et al. (1987) J. Dairy Sci., 70: 993.

- Reinhardt, T. A. & Hustmyer, F. G. (1987) J. Dairy Sci., 70: 952.

- Rice, D. A. & Kennedy, S. (1988) In: Recent Advances in Animal Nutrition, Butterworths, London, P: 39.

- Rice, D. A. & McMurray, C. H. (1983) Roche.

- Riddell, D. O. et al. (1980) J. Dairy Sci., 63: 1429.

- Ristic, M. (1991) Die Fleischerei, 4: 282.

- Roche (1976) Vitamin Compendium, Roche, Switzerland.

- Roche, (1981) Vitamin C – Symposium, Warwick.

- Roche (1984) Vitamin E Deficiency in Poultry. Roche, Switzerland.

- Roche (1991 & 1996) Recommended Vitamin Supplementation for Domestic Animals. F. Hoffmann – La Roche Ltd, Basel.

- Roche (1994) Vitamins – Basics, Roche, Switzerland.

- Rompala, R. & King, B. (1995) Feed Mix, 3 (2) 36.

- Roth – Maier, D. A. (1980) Lohmann – Tagung vom November 1979, Cuxhaven, S. 97.

- Sallmann, H. P. (1973) Aktuelle Themen der Tieremährung and Veredelungs Wirtschaft, Tagung vom. 9. u. 10. Nov. 1972, Cuxhaven.

- Sheffy, B. E. (1977) Cornell Nutrition Conference for Feed Manufacturers. Ithaca, N. Y., P: 5.

- Simon, O. & Jeroch, H. (1999) Feed Tech., 3 (3) 49)

- Sklan, D. (1983) Br. J. Of Nutr., 50: 409.

- Sklan, D. & Donoghue, S. (1982) J. Nutr., 112: 759.

- Smith, K. L. (1987) Roche.

- Steinmassl, J. (1993) Die Fleischerei 44: X – XIII.

- Stevens, V. I. et al. (1983) Poult. Sci., 62: 2073.

- Tagwerker, F. J. (1988) Roche.

- The Royal Danish Agricultrual Society (1984) Ascorbic Acid in Domestic Animals, Proceedings, Copenhagen.

- Thompson, S. Y., (1959) Internat. Dairy Congress, London, 1: 247.

- Tillman, P. B. (1993) Feed Management, Oct.

- Völker, L. (1977) Übers. Tieremährg., 5: 185.
- Wahle, L. W. J. & Brown, J. E. (1990) Fett-Wissenschaft – Technologie, 92 (8) 326.
- Waite, B. & Sastry, K. N. S. (1949) J. Agric. Sci., 39: 174.
- Wallis, G. C. & Olson, T. M. (1938) South Dakota State College of Agric. & Mechanic Arts, Bull. No. 321.
- Wegger, I. et al. (1984) Proc. Ascorbic Acid in Domestic Animals, Sept. 1983. Copenhagen.
- West, E. S. et al., (1966) Textbook of Biochemistry, 4th Ed. The Macmillan Co., New York.
- Whitehead, C. C. (1984) Br. Poult. Sci., 25: 287.
- Williams, P. (1995) Feed Mix., 3 (6) 30.
- Wolfard, J. H. & Polin, D. (1975) Poult. Sci. 54: 981.
- Workel, H. A. et al. (1999) Poultry International, April, 44.
- Yasunaga, T. et al. (1982) J. Nutr., 112: 1075.
- Yeboah, K. (1994) World Poultry, 10 (4) 40.

تم بحمد الله